EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Henri GRENET

JANVIER 1907

PARIS
IMPRIMERIE F. LEVÉ
17, RUE CASSETTE

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13

TITRES

Interne des hôpitaux, reçu premier au concours (1898).

Interne lauréat des hôpitaux, médaille d'argent, concours de médecine (1904).

Docteur en médecine (1905).

Thèse récompensée d'une médaille d'argent par la Faculté de médecine.

Collaboration aux *Archives générales de médecine* depuis l'année 1900.

Secrétaire de la rédaction des *Archives générales de médecine* (1903-1907).



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Perforation d'un divertioule iléal par une arête de poisson. Mort par pyohémie (avec M. Piquand). *Soc. anatomique*, avril 1900, p. 390.

Leucocythémie splénique. Splénectomie. Mort rapide (avec M. Piquand). *Soc. anatomique*, juillet 1900, p. 736.

Anévrisme du tronc brachio-céphalique. Double ligature de la carotide et de l'axillaire. Injection de sérum gélatiné. Mort (avec M. Piquand). *Soc. anatomique*, juillet 1900, p. 738.

Formes cliniques des paralysies du plexus brachial. *Archives génér. de médecine*, 2e semestre 1900, p. 424.

Traitement des anévrismes du tronc brachio-céphalique par la méthode de Brasdor, et des anévrismes en général par les injections sous-cutanées de gélatine (avec M. Piquand). *Archives génér. de médecine*, 1er semestre 1901, p. 565 et 641.

Fièvre typhoïde à symptômes spinaux. *Soc. médic. des hôpit.*, 11 avril 1902, p. 310.

Bronoho-pneumonie caséeuse simulant un épanchement pleural. Cavernes tuberculeuses de la base du poumon. *Soc. anatomique*, juin 1902, p. 558.

Méningite pneumococcique terminée par la guérison, avec persistanoe d'une légère parésie brachiale (avec M. Achard). *Soc. méd. des hôpit.* 7 novembre 1902, p. 926; *Gaz. hebdomad. de médec. et de chirurgie*, 13 novembre 1902, p. 1069.

Tétanos traumatique; injections intra-rachidiennes de sérum antitétanique; mort (avec M. Detot). *Gaz. hebdomad. de médec. et de chirurgie*, 9 novembre 1902, p. 1057.

Séro-réaction dans l'infection pyocyanique chez l'homme (avec MM. Achard et Lœper). *Soc. de biologie*, 15 novembre 1902, p. 1274.

Persistance de la lymphocytose arachnoïdienne et des douleurs dans un cas de zona (avec M. Achard). *Soc. médic. des hôpit.*, 5 décembre 1902, p. 1069.

Méningite cérébro-spinale accompagnée d'une surdité temporaire et terminée par la guérison après une évolution de deux mois (avec M. Moizard). *Soc. médic. des hôpit.*, 19 décembre 1902, p. 1124.

Forme cérébro-spinale de la fièvre typhoïde (avec M. Moizard). *Archives de médec. des enfants*, janvier 1903, p. 1.

Séparation des urines dans un cas d'infarctus volumineux de l'un des reins (avec M. Achard). *Soc. médic. des hôp.*, 27 mars 1903, p. 342.

Absence de lymphocytose arachnoïdienne au cours de la paralysie générale (avec M. Achard). *Revue neurologique*, 30 mars 1903, p. 299.

Lymphocytose arachnoïdienne dans un cas de syphilis avec mydriase paralytique et légers troubles de la sensibilité (avec M. Achard). *Soc. de neurologie*, 5 mars 1903, in *Revue neurologique*, 30 mars 1903, p. 344.

Paralysie infantile et lymphocytose arachnoïdienne (avec M. Achard). *Soc. de neurologie*, 5 mars 1903, in *Revue neurologique*, 30 mars 1903, p. 345.

Sur l'insufflation d'air stérilisé dans les épanchements pleuraux (avec M. Achard). *Soc. médic. des hôpit.*, 17 avril 1903, p. 340.

Action du champ magnétique sur les infusoires. *Soc. de biologie*, 11 juillet 1903, p. 957.

Cytologie des ascites (avec M. Vitry). *Soc. de biologie*, 11 juillet 1903, p. 959.

L'élimination comparée du bleu de méthylène et de l'iodure de potassium (avec MM. Achard et Thomas). *Soc. médic. des hôpit.*, 17 juillet 1903, p. 891.

L'excrétion chlorurique dans ses rapports avec les pleurésies (avec MM. Achard et Laubry). *Archiv. génér. de médecine*, 4 août 1903, p. 1926.

Hémorragie méningée dans le cours d'une méningite cérébro-spinale (avec M. Achard). *Soc. médic. des hôpit.*, 30 octobre 1903, p. 1121.

Persistance de poussière de nacre dans l'expectoration d'un nacrier vingt-six jours après cessation de tout travail. *Soc. médic. des hôpit.*, 30 octobre 1903, p. 1235.

Purpura expérimental. *Soc. de biologie*, 28 novembre 1903, p. 1509.

Injections sulfatées hypertoniques. Action sur le sang et l'urine (avec M. Achard). *Soc. médic. des hôpit.*, 4 décembre 1903, p. 1369.

État du caillot dans le purpura. *Soc. de biologie*, 12 décembre 1903, p. 1569; *Tribune médicale*, 19 décembre 1903, p. 438.

Deux observations de granulie à forme hémorragique (avec M. Moizard). *Soc. de pédiâtrie*, 15 décembre 1903; *Gazette des hôpit.*, 17 décembre 1903 p. 1437.

Deux cas de néphrite hémorragique au cours d'angines simples (avec M. Moizard). *Soc. de pédiâtrie*, 15 décembre 1903.

Purpura expérimental. *Archiv. génér. de médec.*, 19 janvier 1904, p. 129.

Purpura orthostatique (avec M. Achard). *Soc. médic. des hôpit.*, 29 janvier 1904, p. 96.

Tumeur cérébelleuse; amélioration spontanée des symptômes; disparition de la névrite optique (avec M. Brissaud). *Soc. de neurologie*, 4 février 1904, in *Revue neurologique*, 15 février 1904, p. 198.

Hyperchloruration et épilepsie (avec M. Enriquez). *Soc. médic. des hôpit.*, 5 février 1904, p. 100.

A propos de l'état du caillot dans le purpura. *Archiv. génér. de médec.*, 16 février 1904, p. 392.

Cyphose d'origine articulaire ou musculaire (avec M. Brissaud). *Soc. de neurologie*, 3 mars 1904, in *Revue neurologique*, 30 mars 1904, p. 321; *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mars-avril 1904, p. 85.

Tétanie chez un enfant rachitique. Liquide céphalo-rachidien normal (avec M. Moizard). *Soc. de pédiâtrie*, 19 avril 1904, p. 143.

Tremblement à type de sclérose en plaques lié à une ostéo-arthropathie du coude (avec M. Brissaud). *Soc. de neurologie*, 5 mai 1904, in *Revue neurologique*, 15 mai 1904, p. 495.

Névralgie du trijumeau traitée par les injections de cocaïne « loco dolenti » (avec M. Brissaud). *Soc. de neurologie*, 5 mai 1904, in *Revue neurologique*, 15 mai 1904, p. 496.

Tremblement cloniforme et clonus vrai (avec M. Brissaud). *Soc. de neurologie*, 2 juin 1904, in *Revue neurologique*, 30 juin 1904, p. 632.

Sur la nature de la stomatite et de l'angine ulcéreuses. *Soc. de biologie*, 2 juillet 1904, p. 50.

Anesthésie locale dans la ponction lombaire (avec MM. Brissaud et Rathery). *Soc. de neurologie*, 9 juillet 1904, in *Revue neurologique*, 30 juillet 1904, p. 799.

Réactions nerveuses dans le purpura exanthématique. *Soc. médic. des hôpit.*, 29 juillet 1904, p. 917; *Gazette des hôpit.*, 4 août 1904, p. 868.

Les paralysies du plexus brachial. *Gazette des hôpitaux*, 21 septembre et 1er octobre 1904, p. 1057 et 1085.

Stomatite et angine ulcéreuses (avec M. Moizard). *Archiv. de médec. des enfants*, octobre 1904, p. 577.

Septicémie coli-bacillaire (avec M. Achard). *Tribune médicale*, 3 décembre 1904, p. 773.

Que doit-on entendre par le mot aphte? (avec M. Moizard). *Soc. de pédiâtrie*, décembre 1904.

Pathogénie du purpura ; recherches cliniques et expérimentales. *Thèse de doctorat*, Paris, 1905.

Pathogénie et traitement de l'entéro-colite muco-membraneuse (avec M. Enriquez). *Bulletin médical*, 6 juin 1906.

Pneumonie récidivante (avec M. Achard). *Soc. médic. des hôpitaux*, 30 juin 1905, p. 625.

Un cas de collapsus grave au cours de l'eczéma chez un nourrisson (avec M. Boulloche). *Soc. de pédiâtrie*, juin 1906 ; *Gazette des hôpit.*, 26 juin 1906.

Arthropathies nerveuses ; amélioration fonctionnelle ; aggravation des lésions (avec M. Tanon). *Soc. de neurologie*, décembre 1906.

Syndrome bulbaire, lésion rachidienne (avec M. Tanon). *Soc. de neurologie*, décembre 1906.

Articles : **Chorées. Myoclonies** (avec M. Blocq). *Traité de médecine* de Charcot, Bouchard et Brissaud, 2e édition (tome X).

Articles : **Adénopathie trachéo-bronchique. Angines. Bronchites. Bulbe. Chorées** (avec M. Meige). **Constipation** (avec M. Enriquez). **Croup. Diphtérie. Entéro-colite muco-membraneuse** (avec M. Enriquez) **Hémoptysie. Laryngite striduleuse. Muguet. Myoclonies. Paralysie infantile. Paralysie labio-glosso-laryngée. Polio-encéphalites. Péritonite tuberculeuse. Pharynx (abcès rétro-pharyngiens). Poumons (kystes hydatiques, cancer, gangrène, embolies, emphysème, apoplexie, syphilis). Purpura. Péricardites. Stomatites. Tuberculose de l'intestin. Vomiques.** *Pratique médico-chirurgicale* de Brissaud, Pinard et Reclus (1906).



EXPOSÉ GÉNÉRAL

Nos travaux sont surtout d'ordre clinique et d'ordre expérimental. Ils ont porté principalement sur le purpura, sur les stomatites et les angines, et sur les méningites.

Nous avons consacré une série de recherches au *purpura*. Frappé par l'insuffisance des théories invoquées pour expliquer le mode de production de cette éruption, théories qui, presque toutes, attribuent un rôle exclusif aux lésions d'un organe ou d'un appareil déterminé, nous avons étudié, en nous laissant guider par l'observation clinique, les facteurs du purpura, et avons mis en évidence le rôle combiné des altérations du foie et de l'intoxication nerveuse; nous avons réussi alors à reproduire cette éruption chez les animaux, d'une manière systématique et dans des conditions rigoureusement déterminées, résultat qui n'avait pas été obtenu avant nous. Nous avons pu formuler une théorie pathogénique précise, que plusieurs publications postérieures aux nôtres sont venues confirmer.

Les belles recherches de M. Vincent sur l'*angine ulcéreuse* nous ont engagé à étudier à notre tour cette affection. Dans des travaux poursuivis en collaboration avec M. Moizard, nous nous sommes efforcé de démontrer, par des arguments cliniques et bactériologiques, l'identité de nature de l'angine ulcéreuse de Vincent et de la stomatite ulcéreuse décrite autrefois par Bergeron. Nous avons eu le plaisir de voir notre opinion adoptée par M. Roque, dans son article du *Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique*. En même temps, nous nous attachions, avec M. Moizard, à apporter quelque clarté dans l'étude des aphtes, et à donner une définition précise de ce mot employé dans tant de sens différents. Nous avons résumé nos idées sur

ces questions dans les articles d'ensemble que nous avons consacrés aux angines et aux stomatites, dans la *Pratique médico-chirurgicale* de MM. Brissaud, Pinard et Reclus.

A l'heure où la méthode cytologique ouvrait un nouveau champ de recherches, nous avons publié, seul ou avec nos maîtres, MM. Achard et Moizard, une série d'observations relatives aux *méningites cérébro-spinales* et aux *syndromes méningés de la fièvre tyhoïde*. Nos études nous ont permis de préciser quelques points se rattachant à la nature et au diagnostic des accidents méningés dans les maladies infectieuses, et aux complications des méningites.

Les recherches actuelles sur les *fonctions rénales* et les *rétentions chlorurées* ont été pour nous le point de départ de plusieurs travaux que nous avons entrepris avec M. Achard. Dans le même ordre d'idées, nous avons étudié, avec M. Enriquez, les éliminations chlorurées chez les épileptiques.

Avec notre maître, le professeur Brissaud, nous avons publié, selon les hasards de la clinique, un certain nombre de faits relatifs à la *séméiologie nerveuse*. Nous nous sommes plus spécialement occupé de la symptomatologie des *paralysies du plexus brachial*, et avons insisté sur les signes qui permettent de reconnaître, dans certains cas, le siège exact des lésions nerveuses.

Telles sont les recherches auxquelles nous nous sommes appliqué d'une manière spéciale. Nous avons poursuivi en outre un certain nombre d'autres travaux, cliniques, expérimentaux et bactériologiques, qui ne se rattachent pas à des études d'ensemble, et dont on trouvera le résumé dans cet exposé.

Enfin, la bienveillance du professeur Brissaud nous a permis de collaborer aux publications qu'il dirige, le *Traité de médecine* et la *Pratique médico-chirurgicale* ; nous avons pu ainsi publier plusieurs articles de vulgarisation scientifique.

RECHERCHES SUR LE PURPURA

Purpura expérimental.

(*Société de biologie*, 28 novembre 1903; — *Archives générales de médecine*, 19 janvier 1904.)

Les travaux relatifs à la production expérimentale du purpura n'ont donné jusqu'ici que des résultats incomplets. Pour déterminer le purpura, chez le lapin, nous avons d'abord créé des lésions du foie en faisant une ligature temporaire du pédicule hépatique : cette ligature provoque des lésions dégénératives rapides de tout le foie. L'animal étant rétabli, nous injections dans la moelle des préparations de sang de purpurique. Nous avons pu ainsi reproduire toutes les variétés éruptives observées chez l'homme : pétéchies, grandes ecchymoses, sphacèle de la plaque ecchymotique, association d'érythème et de purpura, ecchymoses sur les muscles.

État du caillot dans le purpura.

(*Société de biologie*, 12 décembre 1903; *Tribune médicale*, 19 décembre 1903.)

A propos de l'état du caillot dans le purpura.

(*Archives générales de médecine*, 16 février 1904.)

M. Hayem a signalé l'irrétractilité du caillot et la diminution du nombre des hématoblastes dans le purpura hémorragique, et M. Bensaude a soutenu que cette double lésion sanguine est constante dans le purpura hémorragique. Nous avons rapporté plusieurs cas de purpura hémorragique avec caillot rétractile, et avons insisté sur quelques-unes des causes d'erreur qui peuvent se présenter dans l'étude de la coagulation.

Des cinq observations que nous rapportions, la première a trait à un cas de granulie avec éruption cutanée, sans hémorragies muqueuses ; le caillot était rétractile, et ce fait est conforme aux résultats de M. Bensaude. La dernière est relative à un enfant atteint de maladie de Werlhof, avec grandes ecchymoses et épistaxis abondantes ; le malade guérit après avoir présenté des poussées successives de purpura avec hémorragies nasales : dans ce cas, nous montrions comment le sang, recueilli par piqûre de la pulpe digitale, dans trois éprouvettes lavées et séchées de même, donna un caillot irrétractile dans la première et la seconde (celle-ci contenant du chlorure de calcium), et rétractile dans la troisième.

Nos trois autres observations se rapportent à des purpuras avec grandes ecchymoses et hémorragies muqueuses abondantes; deux de nos malades succombèrent rapidement; le troisième, atteint d'infection staphylococcique, finit par guérir, après avoir été dans un état des plus alarmants. Dans ces trois cas, le sang avait été recuilli par ponction veineuse, avec aspiration lente, dans une seringue faisant bien le vide.

MM. Bensaude, Klippel et Lhermitte, ayant critiqué nos observations, nous avons dû préciser la valeur exacte de nos recherches. La principale critique qui nous a été adressée consiste dans ce fait que nous avons envisagé seulement l'état du caillot, et n'avons pas compté les hématoblastes. Or, dans toutes leurs communications, MM. Hayem, Bensaude, Lenoble, insistent sur la nécessité d'étudier en même temps le caillot et les hématoblastes. Cependant, ces derniers auteurs semblent bien penser que les modifications du caillot seul ont quelque valeur en clinique, puisque M. Bensaude signale, comme pathologique, l'irrétractilité du caillot sans diminution du nombre des hématoblastes dans certains cas de pneumonie et de fièvre typhoïde, et que M. Lenoble écrit dans sa thèse : « La diminution du nombre des hématoblastes étant directement proportionnelle au degré de non-rétractilité du caillot, on pourra se rendre facilement compte de la gravité d'un purpura *par l'examen direct du sang.* » D'autre part, nous n'avons nullement prétendu que la *double* lésion hématique signalée

par MM. Hayem et Bensaude faisait défaut dans nos cas; nous avons voulu montrer uniquement qu'*une* de ces deux lésions, à savoir l'irrétractilité du caillot, n'est pas constante, et que, lorsqu'elle existe, elle peut être difficile à interprèter, ainsi qu'il résulte d'une de nos observations. Nous nous en sommes tenu là, et avons discuté seulement la valeur de l'étude du caillot, parce qu'il s'agit là d'un procédé de recherche séduisant en raison de son apparente simplicité.

Admettre d'ailleurs que l'étude du caillot doit toujours être complétée par celle des hématoblastes, c'est reconnaître implicitement que la première est insuffisante; et c'est le seul point que nous ayons cherché à établir; mais il s'agit là de deux procédés de recherche différents bien que connexes; et l'un peut être excellent sans que l'autre soit bon.

Nous avons dit que « dans l'examen du caillot, il peut exister des causes d'erreur difficiles à éviter et à apprécier ». M. Bensaude ne se range-t-il pas à notre avis, lorsqu'il écrit que la numération des hématoblastes « *est le seul moyen que nous possédons d'éviter les causes d'erreur résultant de l'examen du caillot* »? Donc l'étude des hématoblastes a de l'importance (nous ne le contestons pas); mais l'étude du caillot est, d'après ces paroles de M. Bensaude, trop infidèle pour qu'on lui attache une grande valeur : M. Bensaude est, sur ce point, d'accord avec nous.

Nous ferons remarquer, en outre, que les résultats obtenus par MM. Hayem, Bensaude et Lenoble, ne sont pas parfaitement concordants. M. Hayem note expressément, dans les cas où il observe l'irrétractilité du caillot, l'absence de modifications appréciables des globules rouges, l'absence de globules rouges à noyau. M. Lenoble n'a trouvé d'une façon constante l'irrétractilité du caillot et la diminution des hématoblastes que dans une forme caractérisée essentiellement *par une réaction normoblastique* et myélocytaire du sang. M. Bensaude a observé l'irrétractilité du caillot et la diminution des hématoblastes dans deux cas de typhus angéio-hématique avec infection coli-bacillaire et strepococcique. M. Lenoble, sans être absolument affirmatif, pense que « le plus souvent les purpu-

ras infectieux évoluent sans grand retentissement sur les phénomènes objectifs de la coagulation », et que l'on doit ranger dans la catégorie des éruptions purpuriques banales, sans lésion sanguine caractéristique, « les purpuras toxiques, infectieux, d'origine microbienne, au cours desquels on a trouvé dans le sang des bactéries vulgaires, streptocoques, staphylocoques, etc. ». Ces quelques divergences de détail entre les auteurs qui se sont le mieux occupés de la question montrent que la valeur séméiologique de l'irrétractilité du caillot n'est pas encore définitivement établie.

Il serait d'ailleurs difficile d'établir la valeur séméiologique d'un phénomène aussi délicat à rechercher et aussi infidèle. Nous ne nions nullement les modifications des hématoblastes dans le purpura hémorragique; nous n'avons jamais contesté les faits observés par MM. Hayem et Bensaude; mais nous pensons (et c'est le seul point sur lequel nous avons désiré attirer l'attention) que l'examen du caillot *seul* est infidèle, et qu'on ne doit pas, *en clinique*, tenir grand compte des modifications de la transsudation du sérum. On ne saurait, en effet, être trop réservé dans l'appréciation d'un phénomène que peuvent aussi facilement modifier le contact du sang avec les tissus, la vitesse d'écoulement du sang, le contact plus ou moins prolongé du sang avec les parois de l'éprouvette où on le recueille, la sécheresse plus ou moins parfaite de cette éprouvette, l'état moléculaire du verre où il séjourne, la température ambiante, et peut-être encore d'autres causes difficiles à connaître.

Depuis la publication de nos travaux, M. Lenoble est revenu sur la question (*Archives de médecine expérimentale et d'anat. pathol.*, septembre 1905), et a soutenu à nouveau la valeur séméiologique de l'irrétractilité du caillot. Lorsque, dans le purpura, le caillot est et demeure irrétractible, dit cet auteur, il y a là un élément de pronostic de premier ordre : mais M. Lenoble se montre beaucoup plus réservé que M. Bensaude et, contrairement, à celui-ci, il n'admet pas que l'on puisse prévoir à l'avance une poussée hémorragique par le seul fait de l'examen du sang. L'irrétractilité de caillot, ajoute-t-il,

« n'a de valeur véritable que si on la contrôle par les autres procédés d'examen actuellement connus. A ce titre, elle doit mettre en éveil l'attention de l'observateur, surtout lorsqu'on la constate dans les formes à symptômes objectifs atténués ». Ainsi formulée, l'opinion de M. Lenoble, qui tient compte des causes d'erreur sur lesquelles nous avons insisté, nous paraît très acceptable.

Purpura orthostatique, (avec M. Achard).

(*Société médicale des hôpitaux*, 29 janvier 1904.)

Nous mettons en évidence, dans ce travail, l'importance de la station debout comme facteur provoquant le retour de l'éruption chez un sujet antérieurement atteint de purpura Des faits analogues à celui que nous rapportons dans notre observation sont connus depuis longtemps ; il ne s'agit pas là, à proprement parler, d'une variété nouvelle de purpura ; mais la réapparition des taches ecchymotiques sous la seule action de la station debout a un intérêt pathogénique, car elle s'explique surtout par l'existence de troubles vaso-moteurs provoqués par un changement léger de l'équilibre circulatoire. Dans notre cas, l'influence de l'orthostatisme était particulièrement nette, puisque le seul passage de la position couchée à la position assise suffisait à faire reparaître les taches ; or, la symétrie de l'éruption, la coexistence des douleurs articulaires, paraissent devoir faire admettre, chez ce malade, l'intervention d'un trouble médullaire ; la vaso-dilatation provoquée par un trouble fonctionnel du segment de moelle primitivement atteint, semble, mieux que toute autre hypothèse, expliquer le retour facile et la localisation particulière de l'éruption.

Réactions nerveuses dans le purpura exanthématique.

(*Société médicale des hôpitaux*, 29 juillet 1904; — *Gazette des hôpitaux*, 4 août 1904.)

Nous rapportons six observations démontrant l'existence de troubles nerveux dans des cas banals de purpura. Or, le rôle du système nerveux dans la pathogénie du purpura a été invoqué depuis longtemps; mais, à part les cas spéciaux de purpura survenant au cours d'une affection nerveuse (tabes, sclérose en plaques, hémiplégie, paralysie infantile, névralgie faciale, polynévrites, hystérie, etc.), l'importance de ce facteur pathogénique n'avait pas été absolument démontrée par les observations cliniques; et les raisons tirées de la symétrie habituelle de l'éruption, de l'existence fréquente de douleurs articulaires et de troubles vaso-moteurs, laissaient encore prise à la discussion.

Dans nos deux premières observations, la succession du purpura et du zona prouve la réalité d'une altération nerveuse; mais ce sont là des cas un peu particuliers, et, en raison même de la production du zona, on peut les rapprocher des faits de purpura secondaire à une affection nerveuse, et refuser d'en tirer des conclusions applicables à la généralité des cas; et pourtant, dans les deux cas, une éruption purpurique absolument vulgaire a précédé, d'assez longtemps, l'éruption zostérienne.

Ces critiques ne sauraient s'appliquer à nos quatre dernières observations, dans lesquelles la ponction lombaire révéla l'existence de la lymphocytose arachnoïdienne et d'un excès d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien. Ces observations, en effet, ont trait à des cas qui n'ont présenté aucune particularité notable; la symétrie de l'éruption n'était même pas nette chez notre dernier malade. Il est assez curieux de constater que, chez lui, la lymphocytose, qui s'était atténuée en même temps que le purpura pâlissait, reparut brusquement plus abondante que jamais, et que ce retour de la lymphocytose précéda de quatre jours une poussée herpétique sur la face;

de nouveau la réaction méningée s'est éteinte, alors que les vésicules d'herpès se flétrissaient.

Sans empiéter sur un autre terrain, nous devons indiquer que le système nerveux n'était pas seul en cause, et qu'un examen complet des malades nous a révélé d'autres troubles viscéraux (tuberculose pulmonaire, glycosurie alimentaire).

On admet aujourd'hui qu'une infection ou une intoxication préside à l'éclosion du purpura; le fait qu'à ce premier facteur s'ajoute une réaction méningée, permet, au point de vue pathogénique, de rapprocher le purpura du zona, qu'il peut d'ailleurs accompagner. Comme dans le zona, la réaction méningée paraît fréquente, mais non constante.

Pathogénie du purpura;
Recherches cliniques et expérimentales.

(*Thèse de doctorat*, Paris 1905.)

Dans ce travail, nous avons réuni et complété nos différentes recherches sur le purpura. Notre thèse se divise en trois parties : une *étude clinique*, une étude des *altérations viscérales et nerveuses* observées dans le purpura, une *étude pathogénique*, comprenant la revue critique des théories proposées par les différents auteurs, et l'exposé de notre conception personnelle.

Mais, tout d'abord, nous avons tenu à bien préciser la valeur exacte que nous accordons au mot purpura. Sous ce nom, on désigne tantôt un symptôme, une éruption pouvant survenir au cours de maladies très diverses, et c'est ainsi qu'on parle de purpura dans les affections hépatiques, nerveuses, dans la tuberculose, etc... Tantôt le symptôme principal sert à définir la maladie elle-même, et, suivant les variations de ce symptôme et les circonstances qui l'accompagnent, on décrit, comme des affections autonomes, un purpura rhumatoïde, un purpura infectieux, etc... Cette tendance, manifeste dans tous les travaux récents, est portée à son plus haut degré dans un

mémoire de M. Lenoble, cet auteur désignant un purpura authentique, maladie spéciale, un faux purpura hémorragique, des éruptions purpuriques banales. Pour nous, considérant que, sous peine de confusion, on doit couserver au mot purpura son sens étroit de *taches pourprées*, taches dues à une hémorragie interstitielle et spontanée de la peau, nous avons étudié seulement le mode de production du purpura-symptôme, du purpura-éruption, et nous avons recherché si, dans les maladies très diverses où survient cette éruption, il n'existe pas des facteurs communs, permettant d'une part la production des hémorragies, favorisant d'autre part la répartition de ces hémorragies à la peau, où elles constituent l'éruption purpurique. Cette conception nous paraît d'ailleurs la seule logique à l'heure actuelle : on sait en effet combien est variable l'étiologie du purpura, qu'il n'existe pas de purpura primitif, et que toujours l'éruption est symptomatique d'une infection ou d'une intoxication, même lorsqu'elle représente la seule manifestation appréciable de la maladie.

I. — Étude clinique

Caractères généraux de l'éruption purpurique. — Le purpura est, avons-nous dit, caractérisé par une hémorragie interstitielle et spontanée de la peau. Objectivement, il se manifeste par des *pétéchies*, taches petites, punctiformes ou lenticulaires, par des *ecchymoses*, plus étendues et plus irrégulières, par des *vibices*, ecchymoses de forme allongée, et que l'on observe plus rarement.

Nous insistons sur deux points : le premier, c'est que la pétéchie seu e es vraiment caractéristique d'une hémorragie *spontanée*; il peut arriver en effet que, chez les hémophiles, un traumatisme insignifiant et même ignoré du malade détermine l'apparition d'une large ecchymose; jamais les pétéchies, ecchymoses punctiformes et groupées de manière à constituer un véritable piqueté hémorragique de la peau, ne se produisent en pareille circonstance. Nous insistons en outre sur l'association du purpura à d'autres éléments éruptifs ; la coexis-

tence de l'érythème, est fréquente et bien connue; plus rarement, on observe, en même temps que le purpura ou à sa suite, une *éruption herpétique* (*herpès* ou *zona vrai*); la succession ou l'association de ces deux éléments éruptifs est un fait important, et permettant déjà de prévoir qu'ils relèvent peut-être d'une pathogénie commune.

Division clinique. — Considérant le purpura uniquement comme un symptôme, notre classification ne doit être déterminée que par les variations de ce symptôme; et, à ce titre, deux types principaux se dégagent, le purpura à pétéchies prédominantes, le purpura à grandes ecchymoses. Mais, le plus souvent, ces deux éléments coexistent et se mélangent chez le même malade. En outre, à l'éruption elle-même, s'ajoutent fréquemment des phénomènes très importants, dépendant jusqu'à un certain point des mêmes causes que le purpura proprement dit, et suffisant à eux seuls à modifier toute l'allure de la maladie : ce sont les hémorragies muqueuses et viscérales; et nous sommes conduit alors à adopter la division, d'ailleurs classique, en purpura *hémorragique* et purpura *non hémorragique*, ou *exanthématique*.

Cette division en deux types seulement est plus simple que la plupart des divisions habituellement adoptées; elle nous paraît suffisante. On ne peut distinguer, croyons-nous, les purpuras primitifs et les purpuras secondaires; on admet généralement aujourd'hui, en effet, que tout purpura est secondaire à une infection ou à une intoxication : que la maladie causale soit bien déterminée, ou que le purpura soit la manifestation initiale d'une infection quelconque, cela n'implique ni différence de nature, ni différence dans l'aspect clinique et l'évolution.

Généralement on distingue, comme le fait M. Apert, le purpura exanthématique, le purpura à allures infectieuses, le purpura hémorragique à grandes taches ecchymotiques ou purpura maculeux (comprenant la maladie de Werlhof telle que Lasègue l'a définie, et un grand nombre de purpuras secondaires). Mais le purpura à allures infectieuses est presque tou-

jours un purpura franchement hémorragique, et, à ce titre, il peut être rapproché du type de la maladie de Werlhof, d'autant plus que la nature infectieuse de celle-ci est assez généralement admise aujourd'hui. Il nous semble donc que la division clinique en purpura exanthématique et purpura hémorragique est suffisante.

Purpura exanthématique. — Les symptômes les plus communément observés dans cette forme sont : une éruption *pétéchiale* et souvent *symétrique*, procédant par *poussées;* des douleurs articulaires (d'où le nom de rhumatismal ou rhumatoïde); des troubles gastro-intestinaux.

Nous insistons surtout sur l'existence des troubles nerveux, et des signes décelant une infection et une altération hépatique, dans les cas les plus banals de purpura exanthématique.

Troubles nerveux. — L'exanthème est ordinairement *symétrique*, et c'est en grande partie en s'appuyant sur la symétrie habituelle de l'éruption que M. Faisans a établi sa conception du purpura myélopathique.

L'intervention du système nerveux est encore plus manifeste lorsque les taches purpuriques sont réparties suivant une topographie *métamérique* ou *radiculaire*. Dans quelques cas, l'éruption est *unilatérale*, et rien n'empêche de considérer cette unilatéralité même comme l'indice d'une véritable systématisation : le zona, qui nous paraît avoir de nombreux rapports avec le purpura, n'est-il pas, presque toujours, unilatéral? D'ailleurs, nous avons pu, par la ponction lombaire, mettre en évidence l'atteinte du système nerveux, même lorsque les taches sont distribuées sans aucun ordre sur toute la surface du corps.

Avec Couty et Rendu, nous considérons les *œdèmes locaux*, si fréquents chez les purpuriques, comme l'indice d'un trouble nerveux, d'une vaso-dilatation active, qui permet de comprendre le développement simultané de placards érythémateux.

Nous avons insisté, d'autre part, sur l'influence de la *station debout* comme cause provoquant la réapparition des taches, et

cette influence nous semble bien en rapport avec l'existence d'un trouble médullaire.

Les *troubles sensitifs* sont évidemment l'indice d'une altération nerveuse. Comme le dit Rendu, « dans le purpura, le phénomène accessoire est l'éruption ecchymotique, tandis que le fait dominant est l'impression nerveuse de l'œdème actif qui l'accompagne ».

Les *troubles gastro-intestinaux* sont très fréquents : douleur plus ou moins violente, vomissements, constipation allant parfois jusqu'à l'obstruction intestinale. Dans certains cas suivis de mort, on trouve des lésions (hémorragies du tube digestif, invagination intestinale); dans d'autres cas, l'autopsie est absolument négative. Et ces accidents, survenant *par crises*, doivent être mis sous la dépendance d'un trouble nerveux, comme l'admettent MM. Mathieu, Couty, Faisans, Calmels, David, le trouble nerveux pouvant être primitivement sympathique (Couty), ou la réaction sympathique étant consécutive à une altération médullaire.

Dans certains cas, le purpura exanthématique se développe chez des sujets atteints d'une *maladie nerveuse* bien déterminée (tabes, hémiplégie, sclérose en plaques, etc.). Il n'est pas rare dans la méningite cérébro-spinale. Nous l'avons observé dans la méningite tuberculeuse; et nous avons rapporté deux observations où il fut suivi d'une éruption de zona vrai.

Infection et troubles hépatiques. — Mais les troubles nerveux ne semblent généralement pas être seuls en cause dans le développement du purpura exanthématique. Souvent celui-ci apparaît à la suite d'une maladie infectieuse. On connaît la grande fréquence des angines dans l'étiologie du purpura. M. Hutinel insiste, dans tout son enseignement clinique, sur l'importance des *troubles gastro-intestinaux* comme cause du purpura chez les enfants : une infection gastro-intestinale grave se déclare, le *foie est hypertrophié*, le purpura apparaît; à l'autopsie, on trouve un *foie gras*. Car le purpura ne s'explique pas suffisamment par la seule notion

d'une infection : quels organes sont troublés dans leur fonctionnement, et comment les lésions viscérales agissent-elles pour favoriser les hémorragies? Voilà surtout ce qu'il importe de connaître.

Il y a déjà longtemps que l'on a constaté, d'une part, la fréquence du purpura dans les affections hépatiques, et, d'autre part, la fréquence des altérations hépatiques au cours du purpura. On n'ignore pas que, dans les cirrhoses, le purpura, qui peut prendre le type exanthématique, est un accident banal; dans le purpura survenant au cours de la tuberculose aiguë ou chronique, les lésions hépatiques sont habituelles.

M. Sortais, et surtout M. Apert, se sont attachés à bien mettre en lumière l'importance des altérations hépatiques dans le purpura dit primitif; pour M. Apert, lorsqu'il y a lésion du foie, le purpura revêt un type spécial de purpura hémorragique à grandes ecchymoses : pour nous, faisant systématiquement l'examen clinique du foie dans les cas de purpura, nous avons constaté que cet organe est souvent touché dans toutes les formes, aussi bien dans le purpura exanthématique à petites taches que dans le purpura hémorragique ; nous avons fréquemment constaté de l'hypertrophie du foie ; fréquemment l'épreuve de la glycosurie alimentaire s'est montrée positive.

Dans une de nos observations, un purpura exanthématique se développa chez un sujet bien portant, mais alcoolique avec gros foie ; et, alors que l'éruption s'éteignait après une évolution très bénigne, se développèrent des accidents de bronchopneumonie, puis d'endopéricardite ; et, malgré l'absence d'examen bactériologique, ce fait montre bien le rôle combiné de l'infection et des lésions du foie dans le purpura exanthématique dit primitif.

Nous venons d'insister sur la très grande fréquence des troubles hépatiques dans le purpura exanthématique. A vrai dire, il ne sont pas constants; d'autres organes peuvent être altérés; mais toujours il existe des lésions viscérales capables de modifier, par un mécanisme variable, l'état du sang, et, par là, de rendre plus faciles les hémorragies. Nous n'étudions ici que les troubles hépatiques, qui sont, à notre avis, les plus

fréquents; mais il en est certainement d'autres qui peuvent conduire au même résultat; et l'on ne saurait, sur ce point, être exclusif.

Purpura hémorragique. — L'adjonction d'hémorragies muqueuses abondantes à l'éruption cutanée caractérise cette forme. Mais déjà, dans le purpura exanthématique, il est très fréquent d'observer quelques ecchymoses sur les gencives et sur le voile du palais, quelques épistaxis légères. Entre ces types morbides, il n'y a que des différences de degré; et si la distinction entre les deux formes est commode en clinique, elle ne saurait rien avoir d'absolu.

Les hémorragies qui accompagnent le plus souvent l'exanthème sont des épistaxis, des hémorragies intestinales, de l'hématurie, des métrorragies. Elles constituent un symptôme surajouté; mais, dans leur ensemble, les caractères de l'éruption restent les mêmes. Toutefois, en pareil cas, les grandes ecchymoses sont souvent plus abondantes que les pétéchies.

Dans le cadre du purpura hémorragique rentrent surtout le purpura avec phénomènes infectieux et la maladie de Werlhof. Nous nous sommes efforcé de mettre en évidence l'existence de troubles nerveux et hépatiques dans ces deux types morbides.

Purpura avec phénomènes infectieux — Ce qui est caractéristique ici, c'est la gravité de l'état général, révélant l'intensité de l'infection causale. La stupeur, l'état typhoïde, la fièvre élevée, tels sont les traits principaux de cette forme clinique. Nous avons pourtant vu la fièvre manquer complètement, dans un cas terminé par la mort.

Troubles nerveux. — Dans un grand nombre de cas, on observe de la céphalée, du délire, de la rachialgie.

Les *accidents gastro-intestinaux* sont fréquents, et, de même que pour le purpura exanthématique, la grande intensité des phénomènes douloureux est souvent disproportionnée avec les lésions minimes observées à l'autopsie : il semble bien difficile, en pareil cas, de ne pas faire une part à l'élément nerveux.

La *topographie de l'éruption* mérite une attention spéciale, « L'éruption pétéchiale du purpura infectieux, dit M. Apert, diffère beaucoup de celle du purpura exanthématique : l'éruption ne se fait que par une poussée brusque limitée aux extrémités des membres; mais elle apparaît successivement et d'une façon irrégulière, par groupe de pétéchies disséminées çà et là, sur tout le corps. » Mais M. Apert compare lui-même la disposition des groupes de pétéchies à celle de certains groupes de vésicules d'herpès dans le zona; il est bien difficile de savoir si, comme le dit cet auteur, ils répondent plutôt à des arborisations vasculaires qu'à des terminaisons nerveuses.

Tous les auteurs reconnaissent que les taches prédominent nettement aux membres inférieurs; et si l'on se reporte au schéma même publié par Apert dans sa thèse, on verra qu'il existe une certaine symétrie dans l'éruption : la prédominance des taches à la partie inférieure des deux jambes et sur les membres supérieurs ne paraît guère être le fait du hasard; s'il existe, dans ce schéma, quelques groupes de taches asymétriques, ils ne sont pas plus nombreux que les groupes de vésicules aberrantes constatés souvent dans le zona.

Nous avons rapporté nous-même deux cas de purpura hémorragique terminés par la mort, et dans lesquels l'éruption resta parfaitement symétrique : chez l'un de nos malades, se produisirent des épistaxis et des hématuries; le second (chez lequel l'ensemencement du sang révéla une septicémie streptococcique), présenta des épistaxis d'une abondance extrême, et qui nécessitèrent un tamponnement postérieur des fosses nasales.

Souvent d'ailleurs, on a vu un purpura exanthématique, nettement symétrique, se transformer en un purpura hémorragique grave, accompagné de phénomènes infectieux.

Il faut reconnaître que, en certains cas, la systématisation de l'éruption n'est pas apparente. Et cependant, même dans des cas semblables, il n'est pas impossible de mettre en évidence une réaction nerveuse. Chez un de nos malades le purpura ne présentait pas une symétrie nette, et les taches étaient

assez irrégulièrement distribuées : or, la ponction lombaire révéla une lymphocytose arachnoïdienne manifeste.

On sait que le purpura hémorragique s'observe avec une fréquence particulière, à titre de complication, au cours de certaines épidémies de méningite cérébro-spinale (fièvre tachetée des auteurs américains). Beaucoup plus intéressants encore sont les faits de purpura survenant, non pas au cours d'une méningite confirmée, mais comme phénomène prémonitoire. Dans une observation de MM. Rist et Paris, la maladie évolua en deux temps; d'abord le purpura hémorragique apparut et guérit; puis, près d'un mois après, survinrent des symptômes nets de méningite. Or, il est important de remarquer que, dans la première période de la maladie, où le purpura paraissait évoluer pour son propre compte, on notait déjà de la mydriase et des vomissements faciles.

Dans un cas de purpura hémorragique consécutif à une angine et terminé par la mort, nous avons constaté l'*abolition des réflexes rotuliens;* pareil trouble a été noté également par Sutherland. Ce fait semble montrer que l'infection causant le purpura a exercé sur les centres une véritable inhibition ou a lésé le système nerveux périphérique.

Tels sont les principaux faits cliniques qui démontrent la très grande fréquence des troubles nerveux chez les malades atteints de purpura hémorragique.

Troubles viscéraux. — Dans le type morbide que nous étudions ici, il y a toujours une infection générale grave; et cette infection provoque des altérations viscérales multiples, du foie et du rein en particulier. Dans nos observations, nous avons toujours noté de l'hypertrophie du foie.

Les résultats de l'épreuve de la glycosurie alimentaire et les examens anatomiques dans les cas mortels, nous montreront l'importance des lésions du foie. La fréquence de l'albuminurie et même des hématuries prouve combien souvent le rein est touché. Et nous voyons ainsi, au point de vue des symptômes et des réactions organiques, l'analogie devenir plus étroite entre le purpura hémorragique et le purpura exanthéma-

tique : dans les deux formes, on constate, cliniquement, l'atteinte du système nerveux et de viscères tels que le foie. Ces deux formes, nous le répétons, ne sont nullement distinctes quant à leur nature ou à leur pathogénie, et les termes de passage qui les réunissent suffisent à démontrer l'exactitude de cette opinion.

Maladie de Werlhof. — La maladie de Werlhof, telle qu'elle a été définie par les travaux de Bucquoy, de Lasègue, de Marfan, est un purpura à grandes ecchymoses (*morbus maculosus*), non fébrile, et se terminant habituellement par la guérison. Dans deux de nos cas, répondant à ce type clinique, nous avons constaté une symétrie très nette de l'éruption; dans l'un d'entre eux, l'épreuve de la glycosurie alimentaire nous a révélé un trouble des fonctions hépatiques.

*
* *

Telle est la description qui nous a paru conforme à l'observation clinique. Il nous semble, en résumé, que deux types cliniques principaux se dégagent : le purpura exanthématique, caractérisé par la prédominance des hémorragies cutanées sur tous les autres symptômes, et le purpura hémorragique, caractérisé par l'abondance des hémorragies muqueuses et viscérales coïncidant avec l'exanthème purpurique.

Entre les deux grands groupes, tous les intermédiaires existent. M. Apert qui s'attache à séparer, au point de vue symptomatique et au point de vue pathogénique, les différents types de purpura, reconnaît qu'il y a des formes mixtes, faisant le passage d'une variété à l'autre ; il pense que, dans les formes mixtes d'emblée, les causes pathogéniques spéciales à chaque variété coexistent dès le début; et que, lorsque les allures cliniques d'un purpura changent brusquement, c'est à l'intervention de nouvelles causes pathogéniques qu'il faut attribuer l'apparition de nouveaux symptômes. C'est peut-être donner d'un fait assez simple une explication qui l'est moins ; et l'on peut plus facilement admettre, en considérant la gradation insensible qui existe entre les divers types, que les formes du

purpura ne représentent que des degrés différents d'une même maladie, ou mieux d'un même syndrome, car on ne saurait considérer le purpura comme une affection individualisée.

Toute notre étude clinique est, dans son ensemble, conforme aux descriptions classiques, qui nous semblent bien répondre aux faits observés.

M. Lenoble donne, du purpura, une classification et une description très différentes des nôtres. D'après cet auteur, il existe un purpura authentique, purpura myéloïde, caractérisé par une formule hématologique spéciale; cliniquement, dans cette forme, les ecchymoses sont facilement provoquées; les hémorragies muqueuses sont fréquentes, multiples; l'anémie est profonde; le foie, la rate, les ganglions, ne sont jamais hypertrophiés. Dans le purpura authentique, on peut étudier une forme aiguë, des formes subaiguës, prolongées, ou très légères, et une forme chronique : dans cette dernière, qui caractérise essentiellement le *purpura vrai*, dit l'auteur, les ecchymoses sont facilement provoquées; mais, chose remarquable, *le purpura proprement dit y est rare.*

Que l'auteur ait isolé dans ce type une maladie hémorragipare spéciale dépendant d'altérations de la moelle osseuse, et que le purpura puisse être un des symptômes de cette affection, nous l'admettons volontiers; que cette maladie mérite le nom de purpura, voilà ce que nous contestons; car ce mot a, jusqu'ici, désigné un symptôme, ou, par extension, les infections dans lesquelles le symptôme hémorragie cutanée est constant; et l'on n'est vraiment pas en droit d'appeler *purpura vrai* une maladie où le *purpura proprement dit* peut être rare. Le purpura proprement dit, c'est-à-dire l'éruption, est le seul que nous étudions ici.

II. — Altérations viscérales et nerveuses dans le purpura.

Altérations viscérales. — On a signalé, dans le purpura, des altérations du thymus, des capsules surrénales, de la rate, des ganglions lymphatiques, du cœur. Les lésions de tous ces organes peuvent modifier la composition du sang ou les phé-

nomènes généraux de la circulation, et, par là, favoriser la tendance générale aux hémorragies. Mais ce sont les lésions rénales et hépatiques qui ont été le plus souvent incriminées. La néphrite peut être contemporaine de la poussée purpurique; elle peut la précéder; et l'on comprend fort bien qu'une altération rénale, empêchant l'élimination des substances toxiques, agisse ainsi sur la composition du sang.

Nos recherches personnelles ont porté exclusivement sur l'état du foie; c'est également aux lésions du foie que nous nous sommes adressé dans notre expérimentation. Mais nous devons faire remarquer tout d'abord que les lésions du foie, au même titre que les autres lésions viscérales, ne peuvent agir qu'en produisant une tendance aux hémorragies en général, mais qu'elles n'expliquent nullement la localisation cutanée de ces hémorragies. Leur étude n'éclaire donc qu'un des côtés de la pathogénie du purpura; et la distribution spéciale des hémorragies nous paraît être le plus souvent déterminée par des troubles nerveux, dont nous faisons également l'étude dans cette partie de notre travail.

Exploration du foie dans le purpura. — Nous nous sommes adressé à l'examen physique du foie et à la recherche de la glycosurie alimentaire; cette épreuve a été pratiquée en faisant ingérer 100 à 150 grammes de glucose, le matin à jeun; les urines étaient recueillies toutes les trois heures. Nous avons insisté, dans notre étude clinique, sur la fréquence des antécédents alcooliques, de l'hypertrophie du foie, etc., chez les malades atteints de purpura. Nous ne donnons ici que les résultats de l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

Chez dix adultes (neuf cas de purpura exanthématique, un cas de purpura hémorragique streptoccoccique), cette épreuve s'est montrée *nettement positive*.

Chez deux enfants, auxquels nous avons donné le glucose à la dose de 4 grammes par kilogramme (un cas de purpura exanthématique, un cas de maladie de Werlhof), l'épreuve s'est également montrée *positive*.

Par contre, *dans huit cas* de purpura exanthématique, nous

n'avons eu que des résultats négatifs. De ces huit cas négatifs, il en est un où l'épreuve a été faite après la guérison du purpura; dans un second, il existait de l'albuminurie, et nous admettons fort bien que les lésions rénales peuvent suffire à favoriser le purpura, alors que le foie n'est pas altéré; dans un troisième, le malade était atteint d'une compression de la veine cave, qui modifiait suffisamment les conditions de la circulation de la partie supérieure du thorax pour y favoriser l'apparition du purpura, et c'est précisément dans cette région que se sont développées les taches; l'éruption peut ici être assimilée à un purpura mécanique. Enfin, dans une dernière observation, l'épreuve a été négative, malgré l'atteinte certaine du foie (ictère et paludisme dans les antécédents, hypertrophie du foie au moment de l'examen).

Nous voyons en résumé que, dans des cas très différents en apparence, les fonctions hépatiques sont altérées. On connaît d'ailleurs, depuis longtemps, la fréquence des hémorragies dans les maladies du foie; dans la tuberculose compliquée de purpura, les altérations hépatiques ont été particulièrement bien mises en évidence.

Lésions du foie dans le purpura. — Nos examens anatomiques montrent que, dans des cas différents au point de vue clinique, les lésions du foie sont réquentes. Elles peuvent être variables; mais toujours, semble-t-il, existent des lésions cellulaires susceptibles de troubler gravement la fonction hépatique.

Nos autopsies sont au nombre de sept. Dans trois observations, il s'agit de purpura hémorragique; deux fois, nous avons constaté la dégénérescence graisseuse du foie, et, dans le troisième cas, nous avons trouvé de la dilatation des veines portes, des hémorragies péri-portales, la dislocation des travées hépatiques, la tuméfaction trouble des cellules.

Dans nos quatre autres observations, il s'agit de purpura exanthématique : nous avons observé deux fois la dégénérescence graisseuse du foie (les malades avaient été atteints, l'un de granulie, l'autre d'une broncho-pneumonie consécutive a

une rougeole). Dans un autre cas, chez un sujet qui succomba à une broncho-pneumonie non tuberculeuse, les lésions consistaient en : dilatation extrême des veines sus-hépatiques, congestion des veines portes, oblitération des artères par des thrombus adhérents, dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, surtout au voisinage des veines sus-hépatiques.

Notre dernier malade était atteint de gangrène sénile; le foie présentait les altérations suivantes : dilatation des veines sus-hépatiques et surtout des veines portes ; sclérose extra-lobulaire commençante; dans certains lobules, dislocation des travées hépatiques, dont la disposition radiée n'était conservée qu'au voisinage immédiat des veines sus-hépatiques; dégénérescence graisseuse péri-sus-hépatique.

En résumé, nos recherches relatives à la glycosurie alimentaire et nos examens anatomiques montrent, croyons-nous, la grande fréquence des altérations hépatiques dans tous les types de purpura.

Il existe d'ailleurs des cas bien observés, avec examen histologique complet, et dans lesquels le foie n'a pas été trouvé malade. Mais alors on notait d'autres lésions viscérales, telles que des lésions rénales ; et, si nous insistons sur l'importance des troubles hépatiques comme facteur du purpura, nous ne prétendons nullement qu'ils soient absolument constants. Nous avons déjà dit que les altérations rénales en particulier peuvent avoir une action semblable.

Mode d'action des lésions hépatiques sur la tendance aux hémorragies. — Nous croyons que les altérations hépatiques agissent sur la composition du sang, soit directement, soit parce que le foie malade n'arrête plus les toxines qui passent ainsi dans la circulation générale. Ces deux actions peuvent d'ailleurs se combiner ; nous n'avons étudié que la première.

Les recherches de MM. Gley, Pachon, Delezenne, et surtout de MM. Doyon et Kareff, ont bien démontré le rôle important joué par le foie dans le mécanisme de la coagulation. On sait d'autre part l'importance du foie dans la transformation des

substances albuminoïdes : apportées au foie par la veine porte, elles sont en partie détruites, en partie modifiées par la cellule hépatique ; celle-ci étant lésées, on peut s'attendre à observer des modifications dans la teneur du sang en albumine.

Or, nous avons étudié la teneur, non pas du sang total, mais du sérum, en albumine.

A l'état normal, la proportion moyenne d'albumine du sérum nous a paru osciller de 75 à 80 grammes pour 1.000 centimètres cubes, la globuline atteignant 25 à 30 grammes, et la sérine 45 à 55 grammes.

Chez six malades atteints de purpura (trois cas de purpura hémorragique, un cas de maladie de Werlhof, deux cas de purpura exanthématique), nous avons constaté une diminution de l'albumine de sérum, diminution portant surtout sur la sérine. Dans ces six cas, existaient des lésions hépatiques, révélées soit par l'examen anatomique (deux cas), soit par l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

Deux fois (purpura exanthématique), la proportion des albumines de sérum a été normale : or il s'agissait précisément de malades chez qui l'épreuve de la glycosurie alimentaire avait été négative.

Nos résultats doivent être rapprochés de ceux qu'a obtenus Jolles : cet auteur a constaté la diminution de la teneur du sang en albumine chez les sujets atteints d'une affection hépatique. Nous pouvons également les comparer aux recherches anciennes de Chalvet sur le scorbut, affection qui s'accompagne d'ecchymoses spontanées : Chalvet avait noté la diminution du taux de l'albumine dans une quantité donnée de sérum.

Nous avons émis l'hypothèse que la diminution des albumines du sérum peut modifier les conditions physiques de la circulation en diminuant la viscosité du sang, rendre ainsi plus facile l'écoulement du sang, et favoriser la tendance générale aux hémorragies.

Lésions nerveuses. — Nous signalons plusieurs cas, dus à différents auteurs, et dans lesquels on a constaté des lésions nerveuses. Nous insistons surtout sur ce fait que la ponction

lombaire révèle parfois l'existence de la lymphocytose arachnoïdienne dans les cas les plus banals.

La ponction lombaire d'ailleurs ne donne pas toujours de résultats positifs ; mais, si l'on peut affirmer l'existence d'un trouble nerveux lorsque le liquide céphalo-rachidien est altéré, on n'est pas en droit d'affirmer l'intégrité du système nerveux lorsque le liquide est normal : c'est ainsi que, dans une observation de M. Ramond, la topographie radiculaire de l'éruption démontre l'intervention du système nerveux, malgré le résultat négatif de la ponction.

III. — Les théories pathogéniques du purpura

Étude critique. — On a incriminé, dans la pathogénie du purpura, l'étude du système nerveux, du foie, du rein, des vaisseaux, de la moelle osseuse, du sang et surtout on a montré le rôle de l'infection et de l'intoxication.

Nous avons cherché à montrer qu'aucune théorie exclusive ne saurait permettre de comprendre le mécanisme de l'éruption.

Rôle de l'infection. — L'existence d'une infection sanguine est bien démontrée dans de nombreux cas de purpura hémorragique et de purpura exanthématique. On admet aujourd'hui que c'est par leurs toxines qu'agissent les microbes; et cette opinion est démontrée par l'*expérimentation* : M. Charrin avec la toxine pyocyanique, M. Sanarelli avec la toxine typhique, ont reproduit une éruption purpurique, l'une chez l'anguille, l'autre chez le singe. Mais le mécanisme intime de l'intoxication microbienne reste indéterminé : on ignore comment elle crée, dans certains cas, des hémorragies spécialement cutanées.

Rôle de l'intoxication. — Les hétéro et les auto-intoxications ont les mêmes effets que les intoxications microbiennes ; la même incertitude plane au sujet de leur mode d'action.

Rôle des lésions viscérales. — Le rôle des lésions viscérales, et en particulier des lésions du foie et des reins, est prouvé par

la fréquence des altérations rénales et hépatiques dans le purpura, par la fréquence du purpura dans l'urémie et dans les cirrhoses, dans l'ictère grave, dans les diverses maladies du foie. Le rein altéré empêche l'élimination des toxines; le foie altéré ne détruit plus les toxines et les laisse passer dans la circulation; nous avons déjà indiqué que les lésions hépatiques agissent peut-être par un autre mécanisme sur la composition du sang. Leur influence sur la production des hémorragies en général est bien établie aujourd'hui, et a été démontrée expérimentalement par M. Apert. Mais, si ces lésions expliquent la tendance aux hémorragies, elles ne peuvent rendre compte de la localisation prédominante des hémorragies à la peau.

Rôle des altérations vasculaires. — Les lésions des vaisseaux sont inconstantes. D'ailleurs, si elles sont généralisées, on ne comprend pas pourquoi l'hémorragie se localise à la peau, et si elles sont localisées aux artères de la peau, il reste à expliquer la raison même de cette localisation. L'expérimentation s'est toujours montrée impuissante à reproduire le purpura en provoquant des altérations vasculaires.

Rôle des altérations des organes hématopoiétiques et du sang. — Le rôle des altérations des organes hématopoiétiques ne saurait être douteux : on connaît assez la fréquence des hémorragies, du purpura en particulier, dans les leucémies, dans l'anémie pernicieuse. Si les altérations globulaires seules ont été étudiées dans ces cas, il n'en est pas moins probable qu'il existe également des altérations physico-chimiques du sang, favorisant la production des hémorragies; sans doute des embolies leucocytaires peuvent être, en partie, la cause des taches purpuriques, mais cette explication ne rend pas complètement compte du siège des ecchymoses, qui sont parfois uniquement cutanées; et il est probable que, là aussi, intervient, pour régler la topographie des hémorragies, un autre élément, qui est l'élément nerveux.

M. Hayem qui, avec son élève Oriou, attribue un grand rôle à l'oblitération des petits vaisseaux par embolie, a reproduit

expérimentalement, une lésion semblable : en provoquant la précipitation grumeleuse par injections de sang de bœuf au chien, il détermina les ecchymoses sur différents viscères ; ainsi l'on peut provoquer des embolies capillaires au niveau des différents organes, mais on ne réusssit pas à provoquer des ecchymoses cutanées.

Rôle des altérations nerveuses. — Nous avons insisté sur la très grande fréquence des troubles nerveux chez les purpuriques. Dès 1879, MM. Rigal et Cornil soutenaient que le système nerveux intervient *dans tous les cas* de purpura hémorragica. Un grand nombre de faits expérimentaux, dus surtout à Brown-Séquard et à Vulpian, démontrent l'existence d'hémorragies liées aux lésions des centres nerveux; mais ces auteurs n'ont pu provoquer d'ecchymoses cutanées. D'ailleurs, écrit Vulpian lui-meme, « les faits observés par Brown-Séquard ne sont pas aussi fréquents qu'on pourrait le supposer d'après ce qu'il en dit. L'expérience prouve que les taches ecchymotiques peuvent ne se former qu'au moment de la mort, et non dans l'instant où les lésions expérimentales de l'isthme encéphalique sont pratiquées. Je crois donc, écrit Vulpian, que le mode de production de ces sortes d'altérations ne saurait être considéré comme complètement élucidé ».

MM. Mathieu et Gley, irritant le sciatique d'un chien par une mèche imbibée d'eau salée, produisirent, dans la peau de la patte, de la vaso-dilatation et des hémorragies interstitielles visibles seulement au microscope; ces lésions représentent peut-être le premier stade du purpura; mais elles diffèrent encore notablement de ce qu'on observe chez l'homme.

L'expérimentation n'a donc pas, jusqu'ici, élucidé complètement le rôle du système nerveux, dont l'action apparaît cependant manifeste dans un très grand nombre de cas.

*
* *

Nous avons tenté de montrer la fréquence des troubles hépatiques dans toutes les formes du purpura ; pensant qu'une tare hépatique préexiste le plus souvent chez les purpuriques, ou

que l'infection déterminant le purpura lèse ordinairement le foie, estimant d'autre part que les troubles nerveux sont habituels, nous avons, expérimentalement, cherché à combiner les lésions hépatiques aux lésions nerveuses; et, en agissant de cette manière, nous avons été assez heureux pour reproduire systématiquement le purpura chez les lapins. Nous avons pu ainsi mettre en évidence l'influence combinée des tares hépatiques et des altérations nerveuses à l'origine du purpura.

Expériences personnelles. — Toutes nos expériences ont porté sur des lapins. Cherchant à réaliser une lésion hépatique primitive, nous avons employé, sur le conseil du professeur Brissaud, la ligature temporaire (20 minutes) du pédicule hépatique, ligature faite aseptiquement avec un gros catgut (n° 4).

Nous nous sommes assuré que cette ligature provoque des lésions dégénératives rapides de tout le foie, et que les altérations des autres organes, rein en particulier, sont relativement minimes. Chez un animal sacrifié au bout de vingt-quatre heures, on constatait, au niveau du foie, de la dilatation des veines sus-hépatiques et portes, de grosses hémorragies dans l'intérieur du lobule, de la dégénérescence graisseuse des cellules avoisinant les veines sus-hépatiques.

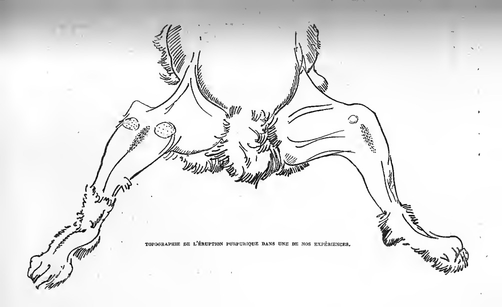
Dans le rein, on ne notait que de la congestion, quelques foyers hémorragiques sous-corticaux ; pas de lésions dégénératives. Chez tous les animaux examinés, la formule histologique a été analogue.

La ligature a toujours déterminé une congestion intense des viscères abdominaux, congestion n'allant jamais jusqu'à la rupture vasculaire, et disparaissant dès que le catgut était enlevé.

En général, l'animal se rétablissait rapidement; nous injections alors dans la moelle des préparations de sang de purpurique.

Cinq expériences faites suivant cette technique nous ont donné des résultats positifs.

Deux fois nous avons provoqué les lésions hépatiques en

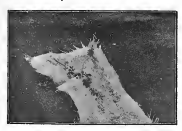


TOPOGRAPHIE DE L'ÉRUPTION PURPURIQUE DANS UNE DE NOS EXPÉRIENCES.

nourrissant les lapins avec du son arrosé de liqueur de Boudin. Le purpura est apparu, dans un cas, après injection intra-médullaire de sang de purpurique, et, dans l'autre cas, après injection intra-médullaire de toxine diphtérique.

Nos *expériences de contrôle* sont au nombre de quatorze ; elles nous démontrent d'une part que, sans lésions préalables du foie, les injections intra-médullaires de toxines ou de sang de purpurique ne donnent aucun résultat, et d'autre part que, après lésion du foie, les injections intra-médullaires de sang normal ou les simples traumatismes de la moelle ne donnent non plus aucun résultat.

Pathogénie du purpura. — Dans nos expériences, trois facteurs paraissent nécessaires pour provoquer le purpura : une lésion hépatique, une lésion nerveuse, une intoxication agissant localement sur le système nerveux.



PHOTOGRAPHIE D'UN FRAGMENT DE PEAU (*agrandi d'un tiers*)
Aspect des taches purpuriques dans une de nos expériences.

Cliniquement, nous avons mis en évidence la très grande fréquence des altérations hépatiques et des troubles nerveux dans toutes les formes du purpura.

Il semble donc que, chez l'homme, l'infection ou l'intoxication, cause du purpura, exerce une action nocive simultanément sur le foie et le système nerveux. Il reste à indiquer comment agissent ces troubles.

Sur le rôle du foie, nous nous sommes déjà suffisamment expliqué ; et c'est sans doute en modifiant la composition du sang et en créant ainsi la tendance générale aux hémorragies, qu'agissent les altérations hépatiques. Tout ce que nous savons de la fréquence des hémorragies dans les maladies du foie confirme cette idée.

L'altération nerveuse règle la distribution de l'éruption : non seulement elle en détermine la symétrie ou la topographie métamérique ou radiculaire, dispositions assez fréquentes sans doute, mais nullement constantes ; mais encore elle en détermine le siège surtout cutané. Nous savons, en effet, que c'est toujours à l'extrémité la plus éloignée des centres que se manifestent d'abord les actions trophiques ou vaso-motrices.

Mais la lésion nerveuse n'est pas simplement irritative ; nos expériences démontrent la nécessité d'une *intoxication* locale des centres nerveux : nous n'avons pu déterminer l'éruption en injectant du sang de sujets normaux ; nous l'avons déterminée au contraire avec du sang de purpuriques (purpura exanthématique ou purpura hémorragique) ou d'hémophile ; et le sang des animaux rendus purpuriques était à son tour capable de provoquer l'éruption. C'est donc que le sang des sujets présentant du purpura contient une substance toxique. Cette toxine n'est nullement spécifique, puisque nous avons reproduit l'éruption avec de la toxine diphtérique, laquelle est vaso-dilatatrice. Et nous sommes en droit de penser que l'agent toxique porté localement au contact des centres nerveux favorise la vaso-dilatation, et, par suite, la transsudation du sang altéré par le fait d'une lésion viscérale, hépatique dans nos expériences.

Ainsi l'altération hépatique crée la tendance aux hémorragies, l'altération nerveuse règle la distribution des lésions; l'intoxication nerveuse détermine la nature hémorragique de ces lésions en favorisant la vaso-dilatation.

En résumé : le purpura est *le résultat d'une intoxication nerveuse, souvent médullaire, quelquefois périphérique. Mais il n'est pas uniquement névropathique, et ne se produit que sur*

un terrain préparé par une altération viscérale, surtout hépatique.

Cette étude est la première démonstration expérimentale du rôle du système nerveux dans les maladies de la peau. A cet égard, elle semble avoir une certaine importance générale, et peut ouvrir la voie à des recherches du même ordre au sujet d'autres affections.

* * *

Depuis la publication de nos recherches, sont parus plusieurs travaux confirmatifs. Nous signalerons en particulier la thèse de M. Mornu (Paris 1905), la thèse de M. de Raffin (Bordeaux 1905), une observation de MM. Poisot et Cl. Vincent (*Archives générales de médecine*, 1906) qui ont constaté comme nous la diminution des albumines du sérum dans un cas de purpura hémorragique, et une observation de M. Gaultier, recueillie dans le service du Dr Dieulafoy (*Archives générales de médecine*, 1905) ; ce dernier cas est particulièrement démonstratif : il s'agissait d'une femme qui, atteinte d'érysipèle de la face et d'*ictère infectieux*, présenta des accidents de purpura hémorragique ; dans le but de vérifier nos recherches, M. Gaultier fit une ponction lombaire, qui révéla l'existence d'une *méningite streptococcique* : c'est donc le purpura qui a été ici le véritable signe révélateur de la méningite. Ce fait met bien en évidence le rôle combiné de l'infection, des lésions hépatiques et des lésions nerveuses.

ANGINES ET STOMATITES

Sur la nature de la stomatite et de l'angine ulcéreuses.

(*Société de biologie*, 2 juillet 1904.)

Stomatite et angine ulcéreuses (en collaboration avec M. Moizard).

(*Archives de médecine des enfants*, octobre 1904.)

Stomatites

(*Pratique médico-chirurgicale* de MM. Brissaud, Pinard et Reclus.)

Lorsque M. Vincent décrivit, en 1898, la forme d'angine ulcéreuse à laquelle son nom est resté attaché, il eut le grand mérite d'isoler, plus nettement qu'aucun de ses prédécesseurs, un type clinique spécial, et de montrer la fréquence avec laquelle le processus ulcéreux frappe la muqueuse pharyngée sans participation de la muqueuse buccale, l'angine évoluant pour son propre compte, sans stomatite. En même temps, M. Vincent donna, comme agents pathogènes de cette affection, le spirille et le bacille fusiforme qu'il avait rencontrés d'une façon constante dans cette variété d'angine. Dans la discussion même qui suivit la première communication de M. Vincent, MM. Le Gendre et Sevestre signalèrent l'analogie qui leur paraissait exister entre cette angine et la stomatite ulcéro-membraneuse : c'est précisément sur cette analogie que nous avons insisté à notre tour.

On ne doit pas oublier que, dans ses magistrales descriptions de la stomatite ulcéreuse, Bergeron signale l'existence d'ulcérations amygdaliennes compliquant la stomatite; il men-

tionne même expressément, à titre d'exception, il est vrai, l'angine ulcéreuse sans stomatite; il affirme la contagiosité et la spécificité de cette affection; il en tente même une étude bactériologique. Ainsi la coexistence d'une angine et d'une stomatite ulcéreuses, la possibilité d'une angine ulcéreuse évoluant pour son propre compte, ont été indiquées depuis longtemps. Il n'en reste pas moins à Vincent l'honneur d'avoir, le premier, isolé nettement un type clinique spécial, entrevu, mais considéré comme exceptionnel, par Bergeron, et complètement oublié depuis lors.

Recherches bactériologiques. — M. Vincent attribue l'angine ulcéreuse à l'action du spirille et du bacille fusiforme qu'il avait étudiés antérieurement dans la pourriture d'hôpital. Déjà Bernheim et Popischill les avaient rencontrés dans la stomatite ulcéreuse, et les avaient considérés comme probablement, mais non certainement, pathogènes. Mais, bien antérieurement, Bergeron avait signalé la présence constante de spirilles dans l'exsudat de la stomatite ulcéreuse, spirilles qui semblent être un des deux agents microbiens rencontrés plus tard par Bernheim et par Vincent, et dont il donne la description d'après Pasteur et Netter.

Le rôle pathogène de la symbiose fuso-spirillaire a été discuté, par M. Letulle entre autres, et il y a lieu de se demander tout d'abord quelle est la valeur même de cette association microbienne. Il est certain que le spirille et le bacille fusiforme peuvent vivre dans la bouche en saprophytes, comme le prouvent les observations de Miller, de Bernheim les trouvant dans le tartre dentaire, de M. Vincent les observant dans diverses angines et même sur les amygdales saines, de M. Letulle les rencontrant « toutes les fois qu'une ulcération tenace existait, grisâtre, pulpeuse ou membraniforme ». Nous-même les avons notés dans le noma et dans la stomatite aphteuse. Le bacille fusiforme n'a pu être isolé en culture pure; les inoculations n'ont pas été nettement positives. D'autre part, il faut reconnaître avec Vincent que le spirille et le bacille fusiforme existent presque à l'état de pureté dans les angines ulcéreuses de date récente, et que, lorsqu'on les trouve vivant en

saprophytes, ils sont mélangés à d'autres micro-organismes plus nombreux. Cet argument, sans être absolument démonstratif, a assez de valeur pour rendre probable le rôle pathogène du bacille fusiforme et pour permettre de tenir un compte sérieux des examens bactériologiques.

Or, un certain nombre d'auteurs ont observé la symbiose fuso-spirillaire dans la stomatite ulcéro-membraneuse aussi bien que dans l'angine de Vincent.

M. Vincent, toutefois, pense que les stomatites ulcéreuses peuvent être de natures diverses et ne relèvent pas toutes des mêmes agents microbiens.

Mais il convient de réserver le nom de stomatite ulcéreuse aux seuls cas caractérisés cliniquement par le développement initial d'ulcérations; et c'est à tort, selon nous, que l'on appelle parfois ulcéreuse une stomatite qui se complique d'ulcérations, comme celles observées après les aphtes, par exemple, et qui n'a pas les caractères si bien décrits par Bergeron; or, si nous nous plaçons sur ce terrain, nous voyons que, d'après M. Vincent lui-même, seule la stomatite fuso-spirillaire revêt constamment ce type clinique.

Nos observations personnelles, au nombre de treize, ont trait à des angines ayant cliniquement le type de Vincent (6 cas), à des stomatites ulcéreuses conformes à la description de Bergeron, compliquées ou non d'angine (7 cas). L'examen a été pratiqué à l'état frais et sur des préparations sèches colorées à la thionine, au bleu de méthylène ou au violet de gentiane. Dans tous ces cas, qui ont été bénins, nous avons toujours vu, conformément aux constatations de Vincent dans l'angine, les bacilles fusiformes et les spirilles, très abondants au début de la maladie, devenir moins nombreux et se mélanger à d'autres microbes, lorsque les ulcérations devenaient plus anciennes. Les ensemencements nous ont donné des microbes divers, le plus souvent des staphylocoques.

Il nous a donc semblé que l'angine de Vincent et la stomatite ulcéreuse ont une bactériologie identique.

Recherches cliniques. — Les caractères essentiels de la stomatites ulcéreuse et de l'angine de Vincent sont les mêmes.

Les principaux symptômes que Bergeron attribue à la stomatite ulcéreuse sont les suivants : ulcérations ordinairement unilatérales, recouvertes de lambeaux de tissu mortifié, s'accompagnant d'engorgement des ganglions sous-maxillaires, de salivation, d'une fétidité spéciale de l'haleine, d'une douleur vive, d'une légère élévation de la température, d'un état d'abattement très marqué. Voici, d'après M. Vincent, la description clinique succincte de l'angine qu'il étudie : « Cette angine siège sur l'*une* des amygdales, plus rarement sur les deux... Au début de l'affection, l'amygdale est recouverte d'une plaque blanchâtre ou grisâtre, peu épaisse, de consistance molle, et pouvant être détachée par le raclage. Elle repose sur une surface érodée et saignant facilement... Vers le troisième ou quatrième jour, la pseudo-membrane est épaisse, molle, presque caséeuse à sa surface, et communique à l'haleine une *odeur désagréable*... Les *ganglions sous-maxillaires* sont peu tuméfiés dans les cas légers. Il n'en est pas de même lorsque l'affection est plus étendue ou que l'angine n'a pas été soumise à un traitement antiseptique. »

La ressemblance de ces deux descriptions est frappante. Elle a été bien constatée d'ailleurs par différents auteurs ; et M. Lesueur a consacré sa thèse à l'étude des analogies existant entre la stomatite ulcéro membraneuse et l'angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et à spirilles.

M. Bergeron avait démontré autrefois la contagiosité de la stomatite ulcéreuse. De même, plusieurs faits prouvent la contagiosité de l'angine ulcéreuse. M. Dopter rapporte (et ceci est particulièrement démonstratif) l'histoire d'un sujet qui, atteint d'angine, en contagionne un autre en lui donnant de la stomatite. Nous publions nous-même une observation tout-à-fait analogue.

Les lésions anatomiques paraissent identiques dans la stomatite (Robin, Cornil et Ranvier) et dans l'angine (Vincent, Raoult et Thiry, Lichwitz et Sabrazès, Halipré et Lesueur). Dans les deux cas, il s'agit d'un processus de nécrose de la muqueuse, et l'exsudat est constitué par des débris mortifiés, bien différents de la fausse membrane fibrineuse de la diphtérie.

Il n'est pas jusqu'aux conditions étiologiques et à l'action du traitement qui ne plaident en faveur de l'identité de nature de la stomatite et de l'angine. C'est chez les enfants et les soldats que l'on a étudié surtout la stomatite ulcéreuse; c'est aussi à des enfants et à des soldats qu'ont trait la plupart des observations d'angine de Vincent. La stomatite et l'angine sont traînantes et guérissent lentement en l'absence de traitement : toutes deux cèdent rapidement, en général, à l'usage interne du chlorate de soude, aux gargarismes au chlorate de potasse, aux attouchements des ulcérations avec de la teinture d'iode, du bleu de méthylène, et surtout, dans les cas rebelles, du chlorure de chaux en poudre. Comme la stomatite, l'angine est favorisée par le mauvais état de la dentition; et le nettoyage du tartre dentaire, en qui peuvent résider les agents pathogènes, permet l'action plus rapide des topiques, aussi bien dans l'angine que dans la stomatite, en empêchant la réinfection.

D'après nos observations, nous croyons pouvoir affirmer la nature identique de l'angine de Vincent et de la stomatite ulcéreuse, à la condition d'appeler ainsi, non pas toutes les angines ou toutes les stomatites compliquées d'ulcérations, mais seulement celles qui se caractérisent d'emblée par des ulcérations ordinairement unilatérales, à bords non indurés, se recouvrant d'un exsudat grisâtre, s'accompagnant d'engorgement ganglionnaire sous-maxillaire et d'une fétidité spéciale de l'haleine, selon les descriptions données par Bergeron pour la stomatite et par Vincent pour l'angine.

Ce point une fois admis, nous pourrons trancher, avec les arguments mêmes dont se servait Bergeron, une question de terminologie. L'angine de Vincent a été successivement décrite sous les noms de diphtéroïde (Vincent), chancriforme (Raoult et Thiry, Lemoine), ulcéro-membraneuse. Or le mot de diphtéroïde implique l'idée de la diphtérie, dont l'angine de Vincent doit être soigneusement distinguée; il crée en outre une confusion regrettable avec les angines diphtéroïdes de Lasègue, qui sont véritablement diphtériques; l'appellation d'angine ulcéro-*membraneuse* évoque l'idée d'une fausse mem-

brane fibrineuse, semblable à celle de la diphtérie; et, dans l'angine de Vincent, c'est véritablement l'ulcération qui est primitive, et non l'exsudat grisâtre, qui ne la recouvre que secondairement. « La stomatite des enfants, écrit Bergeron, dite stomatite couenneuse, diphtéritique ou ulcéro-membraneuse, n'appartient pas plus que la gangrène scorbutique au groupe des affections diphtériques; elle est, comme la gangrène scorbutique, identique à la stomatite endémo-épidémique des soldats, c'est-à-dire qu'*elle est tout simplement une stomatite ulcéreuse.* » De même l'angine de Vincent nous paraît être simplement une *angine ulcéreuse*, et telle est la dénomination qui nous semble la plus appropriée à la maladie, parce qu'elle en indique le caractère essentiel et primitif.

M. Marfan pourtant estime qu'il existe plusieurs variétés de stomatite ulcéreuse, et qu'une seule d'entre elles est de même nature que l'angine de Vincent. On constaterait en effet : 1° la stomatite ulcéro-membraneuse commune, telle que nous l'observons tous les jours à l'état sporadique, débutant par une molaire en éruption, et qui répond à la description qu'en ont donnée Magitot et Galippe; dans cette forme, qui ne s'accompagne jamais de lésion pharyngée, la symbiose fuso-spirillaire serait rare; 2° la stomatite ulcéreuse à symbiose fuso-spirillaire, qui accompagne le plus souvent une angine de Vincent; 3° la stomatite ulcéreuse épidémique des soldats et des enfants, qui s'associe quelquefois à des lésions pharyngées. « Nous inclinons à penser, écrit M. Marfan, que ces formes sont de nature différente, que la dernière a presque disparu, que la seconde est rare, tandis que la première est d'observation courante. » Nous ferons remarquer que la première forme signalée par Marfan n'est pas une stomatite primitivement et d'emblée ulcéreuse. D'autre part, nous croyons, contrairement à MM. Vincent et Marfan, que la stomatite de Bergeron et la stomatite fuso-spirillaire accompagnant l'angine de Vincent sont de même nature; et nous avons exposé plus haut les arguments bactériologiques et cliniques qui plaident en faveur de notre opinion.

Nos idées ont été complètement admises par M. Roque, qui

les expose dans son article du *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique* : « Nous croyons, comme Moizard et Grenet, que dans la stomatite ulcéro-membraneuse des anciens auteurs, et dans la variété que crée le bacille de Vincent, on peut retrouver assez de caractères communs pour que leur identité soit infiniment probable. Nous croyons donc que la maladie de Bergeron était bien cette septicémie, qui est devenue rare aujourd'hui, mais qu'on retrouve encore sous forme de diphtérie des plaies, de pourriture d'hôpital, d'amygdalite chancriforme, et de stomatite ulcéro-membraneuse. »

Que doit-on entendre par le mot aphte ? (en collaboration avec M. Moizard).

(*Société de pédiâtrie*, décembre 1904.)

Aphtes ; stomatite aphteuse.

(*Pratique médico-chirurgicale*, de MM. Brissaud, Pinard et Reclus.)

Il convient de donner au mot aphte un sens aussi précis que possible, et de ne pas l'étendre, comme on le faisait autrefois, à toutes sortes d'affections de la bouche. Sous ce nom, on doit désigner une lésion vésiculo-ulcéreuse des muqueuses, et surtout des muqueuses buccale et pharyngée, parfois de la muqueuse vulvaire.

Les aphtes peuvent être transmis par contagion, par le lait des vaches atteintes de la cocotte (fièvre aphteuse); il s'agit alors d'une maladie générale et spécifique. Mais, pour la plupart des auteurs, une infection locale et banale crée souvent une lésion identique. Enfin M. Comby estime qu'il faut réserver le nom d'aphtes à la maladie générale transmise par contagion, et que les lésions analogues survenant au cours d'infections banales ne sont pas différentes de l'herpès.

Nous croyons qu'il importe de distinguer l'élément aphte de l'élément herpès, et que l'aphte peut être symptomatique d'une maladie spécifique (fièvre aphteuse) ou d'une maladie locale

(stomatite, vulvite aphteuse). Mais, pour nous, la fièvre aphteuse spécifique est rare ; la stomatite banale est fréquente, et peut être la porte d'entrée d'une infection générale, sans spécificité : il est très difficile alors de distinguer la véritable nature des deux états. Aussi avons-nous pensé qu'il convient de donner au mot aphte une signification purement anatomique, et de ne considérer l'aphte que comme un élément éruptif spécial, et nous avons proposé la définition suivante : « L'aphte est un élément éruptif, siégeant le plus souvent sur la muqueuse buccale ou sur la langue, constitué par une vésicule arrondie, de coloration jaunâtre, entourée d'une zone rouge, ayant un contenu jaunâtre et crémeux, s'ulcérant en donnant une ulcération plus profonde et plus rebelle que l'ulcération herpétique. »

Deux cas de néphrite hémorragique au cours d'angines simples (en collaboration avec M. Moizard).

(*Société de pédiâtrie*, décembre 1903.)

Les complications rénales des angines non diphtériques et non scarlatineuses sont aujourd'hui de notion courante. Toutefois, il n'est pas fréquent de voir la néphrite prendre un caractère hémorragique. Dans les deux cas que nous rapportons, le pronostic a été très favorable, malgré l'existence des hématuries. Dans la première observation, les accidents ont été très passagers ; dans la deuxième, l'albuminurie a persisté un peu plus longtemps, et les urines sont restées rares pendant plusieurs jours. Mais nos deux malades ont guéri rapidement. Ces faits montrent que l'hématurie n'implique pas forcément un pronostic grave : c'est d'ailleurs l'opinion exprimée par Dluski dans sa thèse. La bénignité habituelle des néphrites survenant dans ces conditions est bien indiquée par M. Comby.

Nous faisons remarquer, en outre, que, à part la bouffissure légère de la face dans le second cas, l'hématurie a été le seul symptôme apparent de la néphrite : il n'est peut-être pas inutile, à cette occasion, de rappeler encore une fois ce fait, si

souvent signalé, mais dont l'importance pratique est telle qu'on ne saurait trop y insister, que l'albuminurie s'établit insidieusement, sans s'accompagner de troubles fonctionnels, et ne peut souvent être reconnue que par l'examen systématique et régulier des urines.

MÉNINGITES — SYNDROMES MÉNINGÉS

Fièvre typhoïde à symptômes spinaux.

(*Société médic. des hôpitaux*, 11 avril 1902.)

Forme cérébro-spinale de la fièvre typhoïde (en collaboration avec M. Moizard).

(*Archiv. de médec. des enfants*, janvier 1903.)

Un enfant de cinq ans entre à l'hôpital, souffrant depuis huit jours de céphalée, de rachialgie et d'une raideur extrême de la nuque; il tousse et l'on constate aux deux sommets des signes de condensation pulmonaire; il est un peu constipé; sa langue est rouge à la pointe et sur les bords; son pouls est rapide; la température oscille aux environs de 38°. Deux jours après l'admission du malade, on constate le signe de Kernig, peu accentué d'ailleurs. La ponction lombaire montre que le liquide céphalo-rachidien ne contient ni éléments figurés, ni microbes. Les symptômes méningés s'atténuent peu à peu, en même temps que l'état typhoïde devient plus net, et que s'établit la diarrhée; le séro-diagnostic est positif. A aucun moment on ne constate de taches rosées lenticulaires. Le malade guérit, conservant seulement des signes d'induration au sommet gauche du poumon.

Dans ce cas, les difficultés du diagnostic étaient extrêmes : chez un sujet toussant depuis longtemps, et présentant des lésions pulmonaires, il était difficile de ne pas croire à une méningite tuberculeuse. La ponction lombaire nous permit d'éliminer ce diagnostic; et l'hypothèse d'une fièvre typhoïde fut vérifiée par le séro-diagnostic et par l'évolution ultérieure des accidents.

A propos de cette observation, nous donnons une étude complète des accidents cérébro-spinaux de la fièvre typhoïde, chez les enfants en particulier. Nous montrons qu'il n'existe pas de signes cliniques permettant de distinguer à coup sûr la méningite typhique des faits qualifiés de méningisme. L'étude du liquide céphalo-rachidien a plus de valeur; encore faut-il savoir en interpréter les résultats : la constatation de microbes dans le liquide démontre l'existence d'une méningite infectieuse; mais les ensemencements peuvent demeurer stériles, alors que la pie-mère est dûment infectée (Hutinel); il existe d'ailleurs des méningites toxiques (Concetti). L'examen cytologique a une grande importance; mais il est intéressant de remarquer que, à ce point de vue, tous les intermédiaires existent entre l'état normal et une réaction franchement inflammatoire; le liquide, en effet, peut présenter les caractères suivants : liquide limpide sans éléments figurés, liquide limpide avec lymphocytose très discrète, moyenne ou très confluente, liquide clair avec polynucléaires, liquide trouble ou purulent. En présence d'une gradation aussi ménagée, on est en droit de se demander si la cytologie permet d'affirmer une différence fondamentale dans la nature des accidents, ou si elle n'indique pas plutôt le degré d'une réaction méningée qui existe peut-être dans tous les cas.

En résumé, la clinique nous montre que les faits décrits comme des cas de méningisme présentent le même ensemble symptomatique que les méningites véritables, et l'examen du liquide céphalo-rachidien fait reconnaître qu'entre les cas en apparence les plus tranchés, tous les intermédiaires existent : il est ainsi permis de relier d'une façon insensible les faits qualifiés de méningisme à la méningite typhique.

1. Méningite pneumococcique terminée par la guérison, avec persistance d'une légère parésie brachiale (en collaboration avec M. Achard).

(*Société médic. des hôpitaux*, 7 novembre 1902, p. 926; — *Gaz. hebdomad. de médec. et de chirurgie*, 13 novembre 1902, p. 1069.)

2. Méningite cérébro-spinale accompagnée d'une surdité temporaire et terminée par la guérison après une évolution de deux mois (en collaboration avec M. Moizard).

(*Société médic. des hôpitaux*, 19 décembre 1902, p. 1124.)

3. Hémorragie méningée dans le cours d'une méningite cérébro-spinale (en collaboration avec M. Achard).

(*Société médic. des hôpitaux*, 30 octobre 1903, p. 1121.)

1. Dans la première observation, il s'agit d'une méningite cérébro-spinale à pneumocoque; la virulence du pneumocoque était faible. Au cours de la maladie, on constata l'apparition d'une hémiparésie gauche, atteignant la face, le membre supérieur et le membre inférieur, et s'accompagnant d'exagération des réflexes. Après la guérison, persistait encore de la faiblesse du membre supérieur gauche et de l'exagération du réflexe cubital et du réflexe rotulien de ce côté.

2. Notre deuxième observation a trait à un enfant de six ans et demi, qui fut atteint d'une méningite cérébro-spinale typique. Les ensemencements du liquide céphalo-rachidien demeurèrent négatifs. Nous avons insisté, dans ce cas, sur la très longue évolution de la maladie, au cours de laquelle se produisirent une série de rechutes, sur la surdité absolue (sans lésion de l'oreille moyenne), qui procéda, comme la méningite, par poussées successives, présentant des alternatives d'amélioration et d'aggravation, pour finir par guérir complètement, et enfin sur les troubles intellectuels qui ont succédé à la maladie et qui semblent avoir un caractère définitif.

3. Dans le troisième cas, il s'est agi d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque, dont la ponction a permis de suivre l'évolution anatomique. A la phase de polynucléose a succédé celle de mononucléose, indiquant un ralentissement

de l'acuité du processus inflammatoire. La mononucléose allait en s'atténuant et la localisation méningée de l'infection était en voie de résolution, lorsque survint une poussée de généralisation, terminée par *septicémie méningococcique*, comme l'attesta la présence du microbe dans le sang. A l'autopsie, on put se rendre compte que le processus méningitique semblait éteint quant aux apparences macroscopiques. Mais on découvrit une hémorragie méningée récente, dont le développement avait été forcément méconnu au milieu des phénomènes encéphaliques déjà existants, et qui avait, d'ailleurs, sans doute, contribué à accentuer la symptomatologie méningée. Il est fort probable que, si une nouvelle ponction lombaire avait été faite dans les derniers jours de la vie, elle eût permis de reconnaître cliniquement cette hémorragie qui n'avait, du reste, dans le cas particulier, qu'un intérêt anatomique, l'existence de la septicémie primant toute autre considération dans le pronostic.

Paralysie infantile et lymphocytose arachnoïdienne
(en collaboration avec M. Achard).

(*Société de neurologie*, 5 mars 1903; — *Revue neurologique*, 30 mars 1903, p. 345.)

Il s'agit d'une paralysie infantile typique, atteignant les membres inférieurs ; la ponction lombaire révèle une lymphocytose arachnoïdienne manifeste. Or, le début des accidents ne remonte qu'à un mois : à ce moment, l'enfant a été pris de violents frissons, de convulsions, poussait des cris perçants et ne cessait de se frapper la tête avec ses poings ; le médecin traitant avait porté le diagnostic de méningite. On doit admettre en effet que la paralysie a été consécutive à une méningite cérébro-spinale, la lymphocytose indiquant l'existence d'une inflammation méningée en voie de résolution. Ce cas est à rapprocher d'un fait antérieur de MM. Raymond et Sicard, et des observations publiées postérieurement par MM. Guinon et Rist.

PONCTION LOMBAIRE — CYTOLOGIE

Anesthésie locale dans la ponction lombaire (en collaboration avec MM. Brissaud et Rathery).

(*Société de neurologie*, 9 juillet 1904 ; — *Revue neurologique*, 30 juillet 1904, p. 799.)

Nous indiquons une technique qui permet de rendre la ponction lombaire complètement indolore, et de la faire presque à l'insu du malade. Elle consiste à anesthésier d'abord la peau, puis les plans profonds, avec de la stovaïne, jusqu'au moment même où l'on perfore les méninges.

Lymphocytose arachnoïdienne dans un cas de syphilis avec mydriase paralytique et légers troubles de la sensibilité (en collaboration avec M. Achard).

(*Société de neurologie*, 5 mars 1903 ; — *Revue neurologique*, 30 mars 1903 p. 344.)

Absence de lymphocytose arachnoïdienne au cours de la paralysie générale (en collaboration avec M. Achard).

(*Revue neurologique*, 30 mars 1903, p. 299.)

Nous avons constaté l'absence, au moins temporaire, de la lymphocytose arachnoïdienne chez deux paralytiques généraux. Dans la première observation, la lymphocytose, qui faisait défaut au moment de l'entrée du malade à l'hôpital, après une attaque convulsive, ne s'établit que tardivement. Dans notre second cas, suivi d'autopsie, nous n'avons, à aucun moment, décelé la lymphocytose ; il est vrai que nous n'avons pas suivi le malade assez longtemps pour pouvoir décider si l'évolution cli-

nique avait subi un temps d'arrêt expliquant l'absence de globules blancs dans l'arachnoïde; mais les constatations histologiques ne permettent guère de considérer le processus comme arrêté.

Ces faits d'exception ont leur importance et méritent d'être connus des cliniciens. Ils montrent qu'il est nécessaire, en cas de doute, de répéter la ponction lombaire à de certains intervalles de temps, et qu'on ne saurait se fier exclusivement à l'absence de lymphocytose arachnoïdienne pour rejeter, sans information plus ample, le diagnostic de paralysie générale.

Persistance de la lymphocytose arachnoïdienne et des douleurs dans un cas de zona (en collaboration avec M. Achard).

(Société médicale des hôpitaux, 5 décembre 1902, p. 1069.)

Chez une femme de soixante-quinze ans, qui avait été atteinte huit mois auparavant d'un zona de la cuisse gauche, les douleurs persistaient, et la ponction lombaire révéla une lymphocytose manifeste. En raison du petit nombre de cas étudiés à ce point de vue, il serait encore prématuré d'admettre en règle générale que la persistance des douleurs est en rapport direct avec celle de la lymphocytose; mais ce rapport a déjà été constaté dans plusieurs faits.

Tétanie chez un enfant rachitique. Liquide céphalo-rachidien normal (en collaboration avec M. Moizard).

(Société de Pédiâtrie, 19 avril 1904, p. 143.)

Cytologie des ascites (en collaboration avec M. Vitry).

(Société de biologie, 11 juillet 1903, p. 959.)

Nous avons pratiqué l'examen cytologique dans treize cas d'ascites d'origines diverses. De tous ces examens, nous ne

pouvons tirer aucune conclusion positive. Cependant, nous confirmons les données de Tuffier et Milian pour établir le diagnostic cytologique entre la péritonite tuberculeuse et le kyste de l'ovaire, et même l'ascite symptomatique d'un kyste ovarique : la constatation de grosses cellules vacuolaires en voie de dégénérescence, cellules dont l'existence avait été signalée depuis longtemps, permettra peut-être de porter le diagnostic de kyste, plus facilement que les modifications des albumines et de la fibrine.

De plus, il semble que les ascites d'origine mécanique, de même que les pleurésies des cardiaques et des brightiques, contiennent surtout des placards endothéliaux.

Enfin, la réaction uniquement lymphocytaire de la séreuse péritonéale ne doit pas être considérée comme pathognomonique de la tuberculose, et, si on la constate dans la péritonite tuberculeuse de l'homme et dans les faits expérimentaux (Bezançon et Griffon), il faut savoir que la même formule peut se retrouver dans le cancer du péritoine.

La cytologie des ascites ne semble donc répondre à aucune règle précise, ainsi que l'ont déjà remarqué plusieurs auteurs, et nos résultats confirment ceux obtenus antérieurement par MM. Achard et Lœper.

EXPLORATION RÉNALE — ÉLIMINATIONS CHLORURÉES

Séparation des urines dans un cas d'infarctus volumineux de l'un des reins

(en collaboration avec M. Achard).

(*Société médicale des hôpitaux*, 27 mars 1903, p. 342.)

La symptomatologie des infarctus du rein est des plus obscures; la douleur et l'hématurie en constituent à peu près les seuls éléments. Nous en avons observé un cas où, en l'absence d'hématurie, la douleur particulièrement vive a été le seul signe révélant l'apparition d'un volumineux infarctus. La séparation intra-vésicale de l'urine de chaque rein, faite avec l'appareil de Luys dix jours après la formation de l'infarctus, nous donna des indications intéressantes : le rein qui était le siège de la lésion ne sécrétait plus qu'une minime quantité d'urine boueuse; cette quantité n'équivalait qu'au cinquième de l'urine du côté opposé. Toutefois, d'après le dosage de l'urée, cette urine paraissait normale : c'est que l'infarctus récent se borne à abolir le fonctionnement d'un territoire plus ou moins étendu de parenchyme rénal, mais le reste fonctionne à peu près dans les mêmes conditions que le rein opposé.

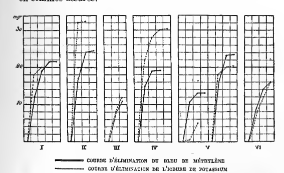
L'élimination comparée du bleu de méthylène et de l'iodure de potassium

(en collaboration avec MM. Achard et Thomas).

(*Société médicale des hôpitaux*, 17 juillet 1903, p. 891.)

Nous avons comparé l'élimination du bleu de méthylène et de l'iodure en les introduisant tous deux de la même manière (sous la peau), à la même dose de 5 centigrammes, et nous

avons évalué leur élimination à la fois d'après sa durée et d'après la quantité de chaque substance trouvée dans l'urine. De plus, nous avons injecté les deux corps simultanément chez le même malade, ce qui est sans inconvénient, pourvu toutefois que chacun soit injecté en un point différent, car le mélange des deux donne lieu à un précipité qui fausse le résultat. Quant à la présence des deux corps simultanément dans l'urine émise après l'épreuve, étant donnée leur dilution, elle est sans inconvénient pour le dosage, ainsi que nous nous en sommes assurés.



I. Tuberculose au début sans troubles rénaux. — II. Chorée de Sydenham sans troubles rénaux. — III. Néphrite aiguë pneumonique. — IV. Néphrite subaiguë puerpérale. — V. Néphrite interstitielle; deux épreuves à quatre mois d'intervalle. — VI. Néphrite interstitielle.

L'étude de nos vingt-trois observations montre que, dans la majorité des cas, les courbes d'élimination du bleu et de l'iodure sont assez ressemblantes, quelquefois même remarquablement comparables.

Parfois, l'élimination de l'iodure est moins régulière que celle du bleu; elle a même manqué complètement dans un cas d'urémie terminé par la mort au cours de l'épreuve. Dans un certain nombre de cas, il y a des différences entre les deux

courbes, mais l'élimination de l'iodure est tantôt supérieure et tantôt inférieure à celle du bleu, sans qu'on puisse, semble-t-il, formuler de règles à cet égard.

Ainsi, chez les sujets paraissant indemnes de troubles rénaux, nous constatons une élimination à peu près parallèle dans deux cas, nettement supérieure pour l'iodure dans un autre, et assez semblable, mais avec moins de régularité pour l'iodure, dans le troisième.

Si l'on envisage les diverses catégories d'affections rénales, on voit que, dans les néphrites aiguës ou subaiguës offrant les caractères de ce qu'on a désigné sous le nom de néphrites épithéliales, l'iodure s'élimine exactement comme le bleu dans un cas, plus vite et en moindre quantité dans un second, plus abondamment dans deux autres, sans qu'il y ait pour le bleu cette exagération qu'on observe bien quelquefois, comme l'admet M. Bard, mais dont on ne peut cependant pas faire une règle en pareil cas.

Si nous envisageons, d'autre part, la néphrite interstitielle, nous voyons que l'élimination de l'iodure peut être semblable à celle du bleu, ou inférieure, ou supérieure. Les différences ne sont pas toujours de même sens chez un même malade, car nous voyons dans un cas, une première épreuve donner une élimination imparfaite pour les deux substances, mais faible surtout pour l'iodure, tandis qu'une seconde épreuve, quatre mois et demi plus tard, dans une période d'amélioration, donnait un résultat comparable pour les deux substances et peu différent de l'état normal.

Dans la dégénérescence amyloïde, à côté d'un cas où les deux substances se comportent de même, nous en trouvons un autre où l'iodure s'élimine notablement moins bien que le bleu.

Nous ne croyons donc pas que les différences d'élimination du bleu et de l'iodure puissent servir au diagnostic anatomique des lésions rénales, et nous n'avons pu vérifier les règles énoncées par MM. Bard et Bonnet.

Il en résulte qu'il n'y a pas d'avantage manifeste à combiner les deux épreuves du bleu et de l'iodure. Et l'iodure offre l'inconvénient d'être d'une recherche et surtout d'un dosage moins

simple que le bleu; en outre, plus diffusible, il s'élimine moins exclusivement par le rein, et peut-être dans quelques cas est-il partiellement entraîné hors de l'organisme par d'autres voies.

Injections sulfatées hypertoniques. Action sur le sang et sur l'urine
(en collaboration avec M. Achard).

(*Société médicale des hôpitaux*, 4 décembre 1903, p. 1369.)

Nous avons étudié, chez plusieurs malades, les effets des injections de solutions hypertoniques de sulfate de soude. Elles produisent d'abord une concentration du sang, puis une dilution qui a pour conséquence d'augmenter la diurèse. Toujours une partie importante du sulfate injecté s'élimine par l'urine dès le premier jour. Par contre, l'injection sulfatée a le plus souvent pour effet d'abaisser l'excrétion des chlorures, ce qui paraît dû surtout à l'afflux de chlorures qui se produit au lieu de l'injection.

Toute cette série de variations observées dans les humeurs constitue des phénomènes de régulation concourant à rétablir l'équilibre humoral, et comparables à ceux qu'on observe par l'expérimentation.

L'excrétion chlorurique dans ses rapports avec les pleurésies (en collaboration avec MM. Achard et Laubry).

(*Archives générales de médecine*, 4 août 1903, p. 1926.)

D'après MM. Lesné et Ravaut, le rapport de la concentration moléculaire au taux des chlorures de l'urine $\frac{\Delta}{NaCl}$ s'abaisse pendant la résorption des pleurésies. L'étude de 10 observations nous montre que ce fait est exact, mais que l'abaissement de la valeur $\frac{\Delta}{NaCl}$ est dû principalement à l'élévation du facteur NaCl. Il y a donc lieu de rechercher

d'où vient l'élévation des chlorures urinaires dans les pleurésies en voie de résorption. Elle n'est pas due seulement à l'élimination des chlorures de l'épanchement, puisque l'hyperchlorurie peut se produire et se maintenir après la thoracentèse. Nos observations nous montrent également que l'hyperchlorurie n'est pas due à ce fait, que la résorption du liquide supprime la gêne apportée à la petite circulation, et, par contre-coup, à la circulation générale et en particulier à la circulation rénale.

La pleurésie nous paraît appartenir au groupe si nombreux d'affections au cours desquelles la rétention dans les tissus est chose habituelle; l'hyperchlorurie fait partie, dans la pleurésie en voie de résorption comme dans la période de guérison des autres maladies à rétention, des phénomènes critiques annonçant le retour vers l'équilibre normal.

En pratique, il est superflu de tenir compte des facteurs autres que l'élimination chlorurée. L'évaluation du rapport $\frac{\Delta}{NaCl}$ ajoute à la tâche de l'observateur la complication d'une mesure cryoscopique et d'un calcul, sans lui fournir de données meilleures.

Hyperchloruration et épilepsie (en collaboration avec M. Enriquez).

(Société médicale des hôpitaux, 5 février 1904, p. 100.)

Les recherches de M. Toulouse sur l'hypochloruration chez les épileptiques nous ont engagé à étudier les effets et l'administration du sel à ces malades. Notre travail repose sur trois observations. De leur lecture ressort ce premier fait, que le chlorure de sodium, administré à haute dose, *à l'exclusion de toute autre médication*, n'a certainement pas augmenté les crises épileptiques : un de nos malades a même été nettement amélioré dès qu'on lui a donné, en plus des chlorures contenus dans les aliments, une dose supplémentaire de 20 grammes de chlorure de sodium. L'explication de cette innocuité du

chlorure réside surtout dans la capacité de l'élimination : en effet, d'une part, il semble bien que les crises se produisent lorsque l'élimination chlorurée diminue, soit immédiatement avant cette diminution, soit lorsque l'élimination est minima. D'autre part, les chlorures éliminés ont, d'une façon générale, atteint un chiffre très élevé chez nos trois malades, et surtout chez celui qui s'est trouvé amélioré : on peut donc penser que l'amélioration observée chez lui tient à ce fait que l'introduction d'une certaine quantité de chlorures a provoqué de grandes décharges chloruriques.

NEUROLOGIE

1. Formes cliniques des paralysies du plexus brachial

(*Archives générales de médecine*, 2e semestre 1900, p. 424.)

2. Les paralysies du plexus brachial

(*Gazette des hôpitaux*, 21 septembre et 1er octobre 1904, p. 1057 et 1085.)

Dans le premier de ces deux travaux, nous insistons sur le rapport existant entre la répartition des troubles paralytiques

Portion radiculaire
Plexus proprement dit
B. term.
Segment intra-rachidien
Segt extra-rachid.
1er Segment
2e Segment
3e Segment
Branches terminales
a
b
1re partie
2e partie (extra-transverse)
C5
C6
C7
C8
D1
canal rachidien
Tronc primaire supérieur ou externe
Tronc primaire moyen
Tronc primaire inférieur ou interne
Tronc secondaire supérieur
Tronc secondaire moyen
Tronc secondaire inférieur

I. — Schema destiné a montrer la division du plexus brachial en plusieurs segments

a, Ligne des trous de conjugaison; *b*, ligne des apophyses transverses (extrémité externe). — Dans le canal rachidien, les racines *antérieures* sont en trait plein, les *postérieures* en pointillé. Dans le deuxième segment du plexus, les branches *antérieures* des troncs primaires sont en trait plein, les *postérieures* en pointillé.

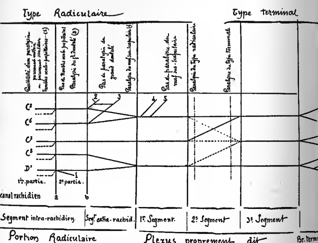
et le siège exact des lésions du plexus. On décrit souvent, comme trois types bien différents, les paralysies radiculaires, les paralysies du plexus proprement dit, les paralysies des branches terminales. Nous montrons, par une étude anatomique et clinique, qu'une paralysie du plexus proprement dit revêt soit un type de paralysie radiculaire, soit un type de paralysie des branches terminales, suivant que la lésion porte plus ou moins haut. Il n'existe en réalité que deux grandes formes cliniques, les paralysies du type radiculaire et les paralysies du type terminal.

Nous insistons d'autre part sur les renseignements précis que donne l'examen des nerfs collatéraux, lorsqu'il est fait peu après le début des accidents. Si l'on constate une paralysie des muscles sus et sous-épineux, innervés par le nerf sus-scapulaire, on en peut conclure que la lésion porte sur les racines elles-mêmes, ou sur le plexus au niveau même de son point de constitution. La paralysie du grand dentelé dans une paralysie radiculaire supérieure indique que la lésion atteint les racines dans leur trajet intra-rachidien, avant l'extrémité externe des apophyses transverses. On sait, depuis les travaux de Mlle Klumpke, que les troubles oculo-pupillaires constatés dans les paralysies radiculaires inférieures se produisent quand la lésion frappe les racines avant leur sortie du trou de conjugaison.

Notre second article est une étude d'ensemble des paralysies du plexus brachial. Il répond également à quelques critiques que MM. Duval et Guillain avaient adressées à notre premier mémoire. Ces auteurs nous ont reproché d'avoir attaché trop d'importance à l'examen des nerfs collatéraux, et ils ont fait remarquer que, en cas de traumatisme, tous les muscles innervés par les racines ne sont pas également et fatalement atteints, que les filets radiculaires peuvent se rompre à des niveaux différents, que la topographie de la paralysie change rapidement quelques jours après l'accident.

Cette critique n'est pas justifiée, car nous avions formulé nous-même les réserves nécessaires, en disant que l'examen n'a de valeur réelle que s'il est fait dès le début des accidents

et en ajoutant : « Il est possible qu'une lésion n'atteigne qu'une partie des fibres d'un tronc nerveux et respecte celles qui se rendent à tel ou tel muscle... Il est bon de donner plus de valeur aux faits positifs, où l'on note la paralysie des muscles, qu'aux faits négatifs, où l'on note son absence. »



II. — Schéma des différentes formes de paralysies du plexus brachial

Pour tout ce qui est relatif à la division du plexus en segments, se reporter à la figure I.

1, Rameau communiquant de la première dorsale avec le sympathique ; 2, rameau de l'angulaire et du rhomboïde ; 3, rameau du grand dentelé ; 4, nerf sus-scapulaire (muscles sus et sous-épineux) ; 5, nerf supérieur du sous-scapulaire.

MM. Duval et Guillain ont écrit en outre que notre division des paralysies du plexus brachial en deux grands types cliniques seulement (paralysies du type radiculaire et du type terminal) était déjà celle de tous les auteurs classiques. Pa-

reille affirmation est inexacte. Dans son article du *Traité de Médecine* (1re édition), M. Hallion se borne à déclarer que les paralysies du plexus proprement dit n'observent dans leur répartition aucune loi régulière; M. Raymond, dans ses *Cliniques*, ne fait qu'indiquer la ressemblance possible des paralysies du plexus et des paralysies radiculaires, qu'il cherche d'ailleurs à différencier; M. Déjerine, dans le *Traité de pathologie générale*, dit seulement que les troubles oculo-pupillaires n'existent pas dans les paralysies du plexus; MM. Pitres et Vaillard, dans le *Traité de médecine et de thérapeutique*, admettent que, dans la pratique, on confond dans une description commune, sous le nom de paralysies radiculaires, celles qui dépendent de lésions des racines ou de lésions du plexus; MM. Duval et Guillain, enfin, estiment que, en dehors de la notion étiologique, rien ne distingue les paralysies radiculaires et les paralysies du plexus proprement dit. Ces différents auteurs n'ont donc nullement cherché à distinguer, dans les paralysies du plexus, la possibilité de deux types différents, l'un correspondant à la topographie radiculaire, et l'autre à la topographie des branches terminales.

Tumeur cérébelleuse; amélioration spontanée des symptômes; disparition de la névrite optique (en collaboration avec M. Brissaud).

(*Société de neurologie*, 4 février 1904; — *Revue neurologique*, 15 février 1904, p. 198.)

L'amélioration du syndrome cérébelleux précéda de plusieurs jours la ponction lombaire et l'institution du traitement mercuriel. Nous insistons sur la disparition spontanée de la névrite optique; c'est un fait rare, mais déjà observé quelquefois dans les tumeurs cérébrales.

Cyphose d'origine articulaire ou musculaire (en collaboration avec M. Brissaud).

(*Société de neurologie*, 3 mars 1904; — *Revue neurologique*, 30 mars 1904, p. 321; — *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mars-avril 1904, p. 85.)

Nous donnons l'observation d'un homme atteint d'une grande cyphose dorsale, sans ankylose complète; il ne s'agit ni de la spondylose rhizomélique de Marie, ni de la cyphose hérédo-traumatique de Bechterew. Nous discutons l'importance pathogénique que nous semblent avoir dans ce cas les lésions articulaires et l'affaiblissement des muscles des gouttières vertébrales, et nous établissons un rapprochement entre la cyphose de notre malade et les cyphoses des vieillards.

Tremblement à type de sclérose en plaques lié à une ostéo-arthropathie du coude (en collaboration avec M. Brissaud).

(*Société de neurologie*, 5 mai 1904; — *Revue neurologique*, 15 mai 1904, p. 495.)

Névralgie du trijumeau traitée par les injections de cocaïne « loco dolenti » (en collaboration avec M. Brissaud).

(*Société de neurologie*, 5 mai 1904; — *Revue neurologique*, 15 mai 1904, p. 496.)

Dans les névralgies périphériques du trijumeau, les injections de cocaïne *loco dolenti* peuvent se montrer plus efficaces que les résections nerveuses.

Tremblement cloniforme et clonus vrai (en collaboration avec M. Brissaud).

(*Société de neurologie*, 2 juin 1904; — *Revue neurologique*, 30 juin 1904, p. 632.)

Chez un malade atteint de névrose traumatique, la recherche de la trépidation épileptoïde faisait apparaître des secousses

dont il fut longtemps difficile de dire si elles constituaient un clonus vrai, révélateur d'une lésion organique, ou s'il ne s'agissait que d'un simple tremblement cloniforme. Nous montrons combien le diagnostic peut être malaisé dans des cas semblables.

Arthropathies nerveuses; aggravation des lésions; amélioration fonctionnelle (en collaboration avec M. Tanon).

(*Société de neurologie*, décembre 1906.)

Syndrome bulbaire. Lésion rachidienne (en collaboration avec M. Tanon).

(*Société de neurologie*, décembre 1906.)

MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE
TUBERCULOSE

Persistance de poussière de nacre dans l'expectoration d'un nacrier, vingt-six jours après la cessation de tout travail (en collaboration avec M. Brissaud).

(*Société médicale des hôpitaux*, 30 octobre 1903, p. 1.235.)

Les affections chroniques du poumon ont été signalées plusieurs fois chez les nacriers. C'est surtout le travail du tour en l'air qui est fatiguant, dit Proust: l'ouvrier penchant fortement le corps en avant, met ainsi sa bouche au niveau d'un nuage épais de poussière. C'est précisément à ce travail que se livrait notre malade, et il nous disait fort bien que toute la poussière arrivait sur sa figure, et pénétrait dans ses yeux, dans ses narines et sa bouche. La constation de la nacre dans les crachats, 26 jours après la cessation du travail, parait démontrer la pénétration des poussières dans les bronches et doit faire admettre la possibilité de leur influence nocive.

Pneumonie récidivante (en collaboration avec M. Achard).

(*Société médicale des hôpitaux*, 30 juin 1905.)

Deux cas récents, rapportés par MM. Lépine et Froment et par M. Audéoud, et une communication de M. Le Gendre, ont rappelé l'attention sur les récidives de la pneumonie. A ces faits, nous avons joint une observation concernant une pneumonie suivie de deux récidives très raprochées. Le plus souvent, les récidives de la pneumonie sont assez distantes les unes des autres : plusieurs années ou du moins plusieurs mois les séparent. Tantôt la récidive frappe le même point que la pre-

mière atteinte ; tantôt les atteintes successives ne se font ni au même point, ni sur le même poumon. Dans notre cas, les récidives ont eu lieu au même point, et l'évolution a été très rapide, la durée totale de la maladie, du début de la première atteinte à la fin de la troisième, n'ayant été que de 34 jours.

Sur l'insufflation d'air stérilisé dans les épanchements pleuraux (en collaboration avec M. Achard).

(*Société médicale des hôpitaux*, 17 avril 1903, p. 340.)

MM. Vaquez et Quiserne ayant préconisé l'injection intra-pleurale d'air stérilisé pour la cure des pleurésies récidivantes, nous avons de notre côté, étudié cette méthode thérapeutique. Parmi les dix cas que nous rapportons dans notre travail, il y a lieu de faire des distinctions. Les pleurésies séro-fibrineuses ont toutes guéri sans récidive après l'injection d'air, à l'exception toutefois d'une pleurésie développée chez un cardiaque.

Dans une pleurésie cancéreuse hémorragique, dans des épanchements chyliformes et purulents, la récidive n'a pu être empêchée. Toutefois, dans une pleurésie purulente tuberculeuse, une longue rémission suivit une injection de près d'un litre d'air. Mais à défaut même d'effet incontestable sur la résorption des épanchements, l'injection d'air présente un autre avantage, déjà bien mis en lumière par les cliniciens qui l'ont employée : c'est qu'elle permet une évacuation copieuse, sans danger d'accidents de décompression. Chez la plupart de nos malades, l'évacuation déterminait, à un certain moment, des quintes de toux, des sensations de tiraillement et de constriction thoracique ; or, toujours en pareil cas, l'injection d'air les a fait cesser sur le champ. Aussi pensons-nous que c'est là le traitement par excellence des accidents de la ponction évacuatrice (1).

La quantité d'air qu'il convient d'injecter nous parait devoir être, en général, un peu au-dessous du volume du liquide extrait.

(1) Dans une communication récente (*Société médicale des hôpitaux*, 12 octobre 1906), MM. Dufour et Foix font exactement les mêmes remarques et indiquent, comme nous, que l'injection gazeuse permet l'évacuation d'une quantité abondante de liquide, sans accidents.

L'injection d'air convient surtout à la cure des pleurésies séro-fibrineuses. Mais elle trouve aussi son emploi dans d'autres cas. Dans les pleurésies hémorragiques cancéreuses, elle permettra peut-être d'espacer davantage les ponctions et, par suite, les soustractions de sang que l'on fait subir au malade, d'autant plus que la décompression résultant de l'évacuation simple facilite la reproduction des hémorragies pleurales. Dans la pleurésie purulente tuberculeuse, alors que l'empyème est contre-indiqué, l'injection d'air permet une évacuation très copieuse, susceptible de procurer au malade, outre le soulagement de la dypsnée, une suspension plus ou moins prolongée de la fièvre hectique et une période d'amélioration plus ou moins longue de l'état général.

En dehors de son intérêt thérapeutique, l'insufflation gazeuse de la plèvre nous a fourni l'occasion de faire une remarque concernant son application possible au diagnostic parfois malaisé entre la pleurésie purulente et l'abcès hépatique. Dans un cas de pleurésie purulente tuberculeuse, vu l'abaissement considérable du foie, nous avions envisagé l'hypothèse d'un abcès de cet organe; mais l'examen radioscopique montra que le liquide se mouvait librement jusqu'au sommet du thorax pendant les changements d'attitude, et que, dans la position verticale, la zone de transparence correspondant au gaz injecté n'était pas surmontée d'une bandelette d'opacité comme en aurait produit le diaphragme au-dessus d'une poche hépatique insufflée d'air. Le diagnostic de pleurésie purulente fut donc maintenu, et vérifié plus tard par l'autopsie.

Enfin, nous devons faire une dernière remarque, qui ne concerne plus la pratique et reste dans le domaine théorique : c'est que nous avons rarement noté, après l'injection d'air dans la plèvre, les signes de pneumothorax, à l'exception du tympanisme. L'explication de cette rareté demeure obscure : la pression intra-pleurale, l'épaississement de la plèvre, les adhérences, le volume du gaz injecté, sont des conditions qui jouent sans doute un rôle dans l'apparition des symptômes de pneumothorax.

Broncho-pneumonie caséeuse simulant un épanchement pleural. Cavernes tuberculeuses de la base du poumon.

(*Société anatomique*, juin 1902, p. 558.)

Deux observations de granulie à forme hémorragique
(en collaboration avec M. Moizard).

(*Société de pédiâtrie*, décembre 1903; *Gazette des hôpitaux*, 17 décembre 1903, p. 1437.)

Dans nos deux observations, les hémorragies ont été l'une des principales manifestations de la granulie; il s'est agi, dans un cas, d'hémorragies intestinales, et, dans l'autre, de purpura exanthématique. Ces faits nous ont paru intéressants non seulement en raison de leur rareté, mais aussi en raison de quelques considérations pathogéniques qu'ils nous ont permis de développer.

Nous avons réuni un certain nombre de cas montrant que les hémorragies peuvent, par leur importance, donner à la granulie une allure spéciale : ce type est à peine indiqué dans les traités classiques; il y a intérêt, croyons-nous, à grouper tous ces faits, et à décrire une forme hémorragique de la granulie.

Dans tous ces cas, en effet, nous sommes en droit de penser que la pathogénie spéciale de la tendance hémorragique est la même, et que, seule, diffère la cause provocatrice des hémorragies, la raison de leur localisation spéciale.

Pour nous en tenir à nos cas personnels, l'existence des hémorragies intestinales semblerait devoir s'expliquer assez bien, dans notre première observation, par les ulcérations de la muqueuse intestinale, mais on se rappellera que l'entérite tuberculeuse ne donne qu'exceptionnellement lieu à des hémorragies d'une telle abondance. Les ulcérations de la muqueuse n'expliquent pas à elles seules la production des hémorragies; elles expliquent seulement pourquoi l'hémorragie, lorsqu'elle se produit, est intestinale.

Dans notre deuxième observation, il s'est agi de purpura : ce purpura avait une disposition qui nous permettait de le

rattacher, selon toute vraisemblance, à une altération nerveuse, et de le considérer comme un purpura myélopathique, selon l'expression de Faisans Cette hypothèse trouve un sérieux appui dans nos recherches expérimentales sur le purpura.

Mais en outre, dans nos deux cas, on constata des altérations hépatiques importantes (dégénérescence graisseuse). L'infection ou l'intoxication tuberculeuse avait donc provoqué des lésions diffuses du foie; et cette localisation hépatique a pu être favorisée par des troubles gastro-intestinaux antérieurs, que l'on est en droit de soupçonner chez notre premier malade, manifestement rachitique. Ainsi nous pensons que, dans les deux cas, si la granulie tendait à devenir hémorragique, c'est en raison des altérations du parenchyme hépatique.

Que, dans de semblables conditions, il se produise une lésion locale, celle-ci appelle l'hémorragie, qui, jusqu'alors, n'était qu'imminente : ainsi agit l'ulcération intestinale; ainsi agit, sans doute, l'imprégnation du système nerveux par la toxine tuberculeuse pour provoquer le purpura.

BACTÉRIOLOGIE

Séro-réaction dans l'infection pyocyanique chez l'homme

(en collaboration avec MM. Achard et Lœper).

(*Société de biologie*, 15 novembre 1902, p. 1274.)

Le phénomène de l'agglutination du bacille pyocyanique avait été constaté par MM. Charrin et Roger avec le sérum des lapins immunisés; mais nous avons les premiers recherché la séro-réaction chez l'homme. Pour avoir des dilutions de bacille pyocyanique aptes à subir l'agglutination, nous avons employé des cultures en bouillon ayant moins de vingt-quatre heures d'étuve, et centrifugées.

L'agglutination a été obtenue à 1/40 dans un cas d'hémothorax traumatique, et à 1/100 dans deux autres faits (écrasement du bras, et empyème opéré). Elle avait lieu, non seulement pour le bacille provenant du malade lui-même, mais encore pour d'autres échantillons.

Par contre, nous n'avons pas obtenu d'agglutination dans un cas de phlegmon de la main chez un goutteux, ni dans deux cas d'excoriations superficielles de jambes œdématiées. Dans ces faits négatifs, il y avait plutôt infection du pansement que du malade; d'ailleurs le bacille a été isolé de l'eau du bocal où étaient contenues les compresses ayant dû servir aux pansements.

Pour que l'agglutination puisse être considérée comme positive, il faut qu'elle se produise avec des dilutions assez étendues, car le sérum des sujets indemnes d'infection pyocyanique agglutine quelquefois à 1/10.

Septicémie coli-bacillaire (en collaboration avec M. Achard).

(*Tribune médicale*, 3 décembre 1904, p. 773.)

La présence du coli-bacille dans le sang de la circulation générale pendant la vie n'a été constatée jusqu'ici que dans un petit nombre de cas. MM. Widal et Lemierre en ont rapporté quatre faits personnels : en joignant le nôtre à ceux-ci et aux huit cas antérieurs, on arrive au total de treize.

Notre observation a trait à une femme atteinte de paralysie générale, et chez laquelle une escarre sacrée fut le point de départ de la septicémie. Nous n'en connaissons point d'analogue, quant au siège du foyer initial.

La symptomatologie des accidents septicémiques est assez variable suivant les cas. Tantôt l'infection générale colibacillaire est la maladie essentielle; et tantôt elle se développe au cours d'une maladie antérieure, à titre d'épisode ou de complication plus ou moins grave : c'est ce qui s'est produit chez notre malade.

Il faut remarquer que, le plus souvent, la présence du colibacille dans le sang s'accompagne de fièvre, quelquefois même d'hyperpyrexie : chez notre malade, la température s'éleva jusqu'à 42°2. Pourtant, dans un cas d'ictère grave de Hanot, il y eut hypothermie, et le thermomètre tomba à 35° et même 34°8.

On sait que le coli-bacille est un des microbes qui envahissent le plus volontiers les organes, non seulement après la mort, mais aussi dès l'agonie. Pourtant l'infection sanguine par le coli bacille ne peut pas toujours être considérée comme un phénomène agonique, puisque quelques malades ont guéri; dans notre cas, d'ailleurs, la présence du microbe dans le sang a été constatée vingt-six heures avant la mort. Peut-être, si l'on examinait systématiquement un grand nombre de malades, et non seulement de préférence, comme on l'a fait généralement, les plus gravement atteints, si on les examinat

à une période moins tardive e si l'on employait la technique la plus favorable, c'est-à-dire l'ensemencement d'une quantité assez notable de sang dans un grand volume de bouillon, trouverait-on l'envahissement du sang par le colibacille plus fréquent et moins souvent suivi de mort.

TRAVAUX DIVERS

Traitement des anévrismes du tronc brachio-céphalique par la méthode de Brasdor et des anévrismes en général par les injections sous-cutanées de gélatine (en collaboration avec M. Piquand).

(*Archives générales de médecine*, mai et juin 1901.)

La ligature *simultanée* de la carotide et de la sous-clavière nous paraît être la seule opération indiquée pour le traitement des anévrysmes du tronc brachio-céphalique.

Quant à la méthode des injections sous-cutanées de gélatine (méthode de Lancereaux) dans le traitement des anévrismes en général, elle nous paraît peu recommandable, autant que nous permettent d'en juger les 100 cas (dont deux personnels) que nous avons réunis. Un assez grand nombre de malades ont paru améliorés; mais les observations sont, pour la plupart, insuffisantes et ne tiennent pas compte de l'influence favorable du repos au lit; plusieurs auteurs en effet ont cru à des guérisons presque complètes chez des malades qui allaient assez bien tant qu'ils restaient à l'hôpital, mais dont l'anévrisme s'accrut rapidement et entraîna la mort, malgré la continuation des injections, lorsque, retournant chez eux, ils cessèrent de garder un repos complet. Trop peu de sujets ont été suivis après la fin du traitement pour que l'on accorde une grande valeur à la statistique.

Les expériences, pas plus que les faits cliniques, ne permettent de juger la valeur du traitement. Il semble à peu près prouvé que la gélatine, injectée sous la peau, est absorbée; mais on ignore si elle est absorbée à l'état de gélatine. A supposer qu'elle ne subisse aucune modification en passant dans la circulation, il faudrait encore étudier, non seulement ses

effets immédiats, mais encore ses effets tardifs, comme permet de le supposer la comparaison avec la peptone.

Les réserves que nous avons formulées relativement à la valeur de la méthode de Lancereaux ont été approuvées par M. Œttinger dans son article sur les anévrismes, dans le *Traité de médecine* (2ᵉ édition).

Tétanos traumatique ; injections intra-rachidiennes de sérum antitétanique ; mort (en collaboration avec M. Detot).

(Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 9 novembre 1902.)

L'étude du liquide céphalo-rachidien dans le tétanos a été pratiquée plusieurs fois, et toujours avec des résultats semblables : le liquide est normal. Notre cas ne fait pas exception à la règle.

Plusieurs auteurs ont constaté que la toxine tétanique ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien ; nous avons eu aussi un résultat négatif, mais il faut remarquer que, dans notre cas, une injection sous-cutanée de sérum avait été pratiquée la veille.

A la suite de l'injection, le liquide est devenu un peu trouble, riche en albumine, et a présenté une réaction lymphocytaire nette : ces modifications doivent être rapprochées des phénomènes observés par MM. Ravaut et Aubourg à la suite des injections de cocaïne ; la présence d'albumine et de fibrine, la polynucléose et la lymphocytose consécutives aux injections médicamenteuses dépendent sans doute de l'action irritante du liquide injecté, plus que du défaut d'isotonie, invoqué par MM. Ravaut et Aubourg.

Au point de vue thérapeutique, les injections intra-rachidiennes de sérum antitétanique n'ont pas donné chez l'homme de résultats très encourageants ; mais quelques faits négatifs ne suffisent pas à faire rejeter cette méthode, qui paraît plus

active que les injections intra-veineuses dans les cas désespérés, ainsi que le montrent deux cas expérimentaux de MM. Descos et Barthélemy.

Aujourd'hui pourtant, nous croyons qu'il faut préférer aux injections intra-rachidiennes, soit les injections épidurales de sérum dans les cas de tétanos consécutif à une plaie du membre inférieur, soit les injections para-nerveuses périphériques (Sicard) quand le tétanos succède à une plaie des membres supérieurs : et c'est cette opinion que nous avons soutenu dans une révue récente sur *les traitements actuels du tétanos* (*Archives générales de médecine*, 1906).

Pathogénie de l'entéro-colite muco-membraneuse.

Dans deux articles publiés en collaboration avec M. Enriquez (*Bulletin médical*, 6 juin 1906, et *Pratique médico-chirurgicale* de MM. Brissaud, Pinard et Reclus), nous avons résumé les notions actuelles sur la pathogénie de l'entéro-colite muco-membraneuse. Nous avons insisté sur ce fait, que l'entéro-colite est, non une affection autonome, mais un syndrome relevant de causes diverses : dans tous les cas d'ailleurs, les symptômes caractéristiques (douleurs abdominales, constipation spasmodique habituelle, présence de muccus dans les selles), révèlent un trouble de l'innervàtion intestinale. Nous rapprochons l'entéro-colite, qui serait mieux appelée dyspepsie colique, des dyspepsies gastriques ; comme pour ces dernières, on doit distinguer : 1° une dyspepsie colique d'origine centrale ; 2° une dyspepsie colique symptomatique des altérations de la muqueuse, depuis la simple irritation causée par la constipation jusqu'aux lésions infectieuses toxiques ou néoplasiques les plus étendues ; 3° une dyspepsie colique réflexe provoquée par les affections de la plupart des viscères abdominaux (foie, rein, utérus, estomac, appendice, etc.).

Nous montrons que les différents mécanismes pathogéniques : auto-toxique, humoral et nerveux, *loin de s'exclure mutuellement, forment, au contraire, les anneaux d'une même chaîne.* C'est dire que nous repoussons l'opinion de M. Combe (de Lausanne) pour qui l'infection seule joue un rôle, les troubles nerveux n'ayant, selon lui, aucune influence dans l'étiologie de la maladie.

Un cas de collapsus grave au cours de l'eczéma chez un nourrisson
(en collaboration avec M. Boulloche).

(*Société de pédiâtrie*, juin 1906 ; — *Gazette des hôpitaux*, 26 juin 1906, p. 855.)

La maladie a évolué de la manière suivante : 1° disparition soudaine de l'eczéma ; 2° troubles digestifs légers, améliorés par la diète hydrique ; 3° collapsus et anurie ; 4° guérison, retour de l'eczéma.

Il s'agissait d'un enfant placé dans de bonnes conditions hygiéniques, ne présentant ni excoriations cutanées, ni lésions impétigineuses ; et il est bien difficile d'attribuer ici les accidents à une infection d'origine cutanée. Les auteurs allemands, étudiant la mort subite dans l'eczéma, font jouer un grand rôle à l'état lymphatique de Paltauf, caractérisé surtout par l'hypertrophie du thymus et des divers organes lymphatiques ; mais cette explication ne rend aucun compte de la fréquence particulière des accidents chez les eczémateux. Bernheim Karrer, dans un travail récent, attribue un grand rôle, dans la pathogénie de la mort subite au cours de l'eczéma, à la défaillance du myocarde : cette défaillance ne s'est pas produite chez notre malade, qui a guéri ; et d'ailleurs, il resterait à expliquer pourquoi elle se produit spécialement chez les eczémateux dont l'éruption disparaît brusquement.

On est ainsi conduit à revenir à la vieille doctrine des méta-

stases, rajeunie par la connaissance des auto-intoxications. On peut admettre (et telle est l'opinion généralement adoptée en France), que des substances toxiques, auxquelles la peau eczémateuse sert habituellement d'émonctoire, sont brusquement retenues dans l'organisme lorsque l'éruption disparaît. Les effets nocifs de cette rétention seront manifestes surtout lorsqu'il y aura diminution du pouvoir antitoxique du foie ou insuffisance de l'élimination rénale ; or l'albuminurie est souvent signalée en pareil cas. Nous regrettons de n'avoir pu examiner les urines de notre malade ; mais du moins nous avons noté une assez longue période d'anurie.

Action du champ magnétique sur les infusoires.

(*Société de biologie*, 11 juillet 1903, p. 957.)

Dans deux communications, MM. Chéneveau et Bohn ont étudié l'action du champ magnétique sur les infusoires ; ils ont employé des champs continus, intenses (5.000 et 8.000 unités C. G. S.), et n'ont obtenu de résultats qu'à la condition de faire durer l'expérience de deux à quatre jours. En même temps que ces auteurs, et sans avoir connaissance de leurs travaux, nous avions entrepris des recherches analogues ; nous tenons à rapporter nos premiers résultats, encore incomplets.

Nous avons employé des champs magnétiques *interrompus*, nous avons expérimenté sur les paramécies (paramécium aurelia) retirées d'une macération de foin à la température du laboratoire.

Nos expériences sont plutôt qualitatives que quantitatives.

Au bout d'une heure et demie, toutes les paramécies étaient complètement immobiles ; le protoplasma de plusieurs d'entre elles paraissait avoir éclaté. Il ne s'agissait pas de phénomènes de mort apparente, car, en laissant les paramécies à l'air libre et en dehors du champ magnétique, aucun mouvement ne reparaissait.

Les paramécies placées dans un tube témoin pendant le même temps ne subissaient aucune modification.

Dans cette expérience, nous avons toujours employé un champ magnétique beaucoup moins intense que celui dont se sont servis MM. Chéneveau et Bohn ; cependant nous avons obtenu des résultats beaucoup plus rapides. L'action des variations de champ n'est pas douteuse, car, en supprimant les interruptions, nous n'avons observé aucune modification dans les animaux en expérience.

Ces résultats sont intéressants en ce sens qu'ils montrent l'action des variations du champ magnétique sur les organismes unicellulaires.



TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
Titres	5
Index bibliographique	7
Exposé général	13
Recherches sur le purpura	15
Angines et stomatites	44
Méningites ; Syndromes méningés	53
Ponction lombaire ; Cytologie	57
Exploration rénale ; Eliminations chlorurées	60
Neurologie	66
Maladies de l'appareil respiratoire ; Tuberculose	72
Bactériologie	77
Travaux divers	80

PARIS. — IMPRIMERIE F. LEVÉ, RUE CASSETTE, 17.